



TITLE:

骨髓ノ免疫二就テ

AUTHOR(S):

藤岡, 十郎

---

CITATION:

藤岡, 十郎. 骨髓ノ免疫二就テ. 日本外科宝函 1942, 19(1): 169-234

ISSUE DATE:

1942-01-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/205283>

RIGHT:

# Ueber die Immunisierung des Knochenmarks.

Von

Dr. J. Fujiwoka

[Aus dem Laboratrium d. Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto  
(Prof. Dr. R. Torikata)]

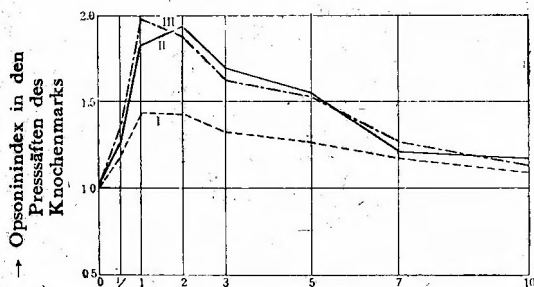
## I. Mitteilung.

### Die maximale Auslösung des spezifischen Opsonins im Knochenmark.

Mittels eines scharfen Nadels haben wir ins Knochenmark der einen Femur (Kaninchen) das Koktigen von *Staphylococcus pyog. aur.* in variierten Mengen von 0,3—0,7 ccm eingespritzt und die Oeffnung des Knochens mit gelbem Wax verstopft, um nachher die opsonierende Wirkung der Presssäfte des Knochenmarks zu messen. Die Ergebnisse der Versuche sind in Abb. 1. zusammengestellt.

Abb. 1.

Die im Knochenmark maximal ausgelöste Menge des Opsonins bei seiner direkten Immunisierung (Mittelwerte von je 3 Tieren).



I=Opsoninkurve im Knochenmark bei 0.3 ccm des Immunogens.  
II=Do. bei 0.5 ccm des Immunogens.  
III=Do. bei 0.7 ccm des Immunogens.

→ Die Zahl der von der intramyelaren Einspritzung des Immunogens abgelaufenen Tage.

### Befund mit Besprechung.

1. Die grösste Opsoninmenge im Knochenmark liess sich nach Verlauf von 24 Stunden nach der Einverleibung des Immunogens ins Knochenmark erzielen; und zwar ungeachtet der dabei herangezogenen Testdosen des Immunogens.
2. Dies lehrt uns, dass einerseits die Aufspeicherung der immunogenen Substanzen ungeachtet der Antigenmengen nicht länger als 24 Stunden vor sich geht und dass andererseits die intrazelluläre Auslösung und Reserve der Antikörper mit 24 Stunden ihre maximale Grenze erreichen, sodass sie im weiteren Verlaufe mehr interzellulär (d.h. extrazellulär) abgegeben werden, als sie im Zellprotoplasma ausgelöst und intrazellulär aufbewahrt werden.
3. Was die optimale Dosis des Koktigns für die grösste Auslösung der Antikörper anbetrifft, so stellte es sich heraus, dass sie ungefähr 0,5 ccm ist.

4. Die grössten in der 24. bzw. 48. Stunde erworbenen Opsoninwerte waren
- |                |                             |
|----------------|-----------------------------|
| 1.43—1.42..... | bei 0,3 ccm des Kocktogens, |
| 1.83—1.88..... | bei 0,5 ccm „ „ „ u.        |
| 1.92—1.86..... | bei 0,7 ccm „ „             |

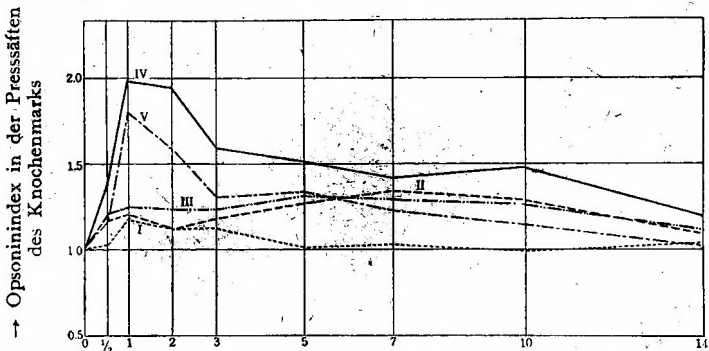
## II. Mitteilung.

### Vergleich der iv Injektion des Immunogens mit der direkten intramylearen betreffend die Immunisierung des Knochenmarks eines Knochens.

Diesbezüglich gehen die Versuchsergebnisse aus Abb. 2 hervor.

Abb. 2.

Vergleich der iv Einspritzung des Immunogens mit der direkten intramylearen bezüglich der maximalen Immunisierung des lokalen Knochenmarks.



→ Die Zahl der von der iv. resp. intramylearen Einspritzung des Immunogens abgelaufenen Tage.

- I=Opsoninkurve bei der intramylearen Einspritzung von 0.85proz. NaCl-Lösung.  
 II=Opsoninkurve im nicht vorherbehandelten Knochenmark bei den Tieren, denen d. r. Femur mit dem Immunogen intramylear eingespritzt worden ist.  
 III=Opsoninkurve im Kochsalzknochenmark der l. Femur, wobei die r. Femur mit dem Immunogen eingespritzt worden ist.  
 IV=Opsoninkurve im Immunogen-Knochenmark d. l. Femur.  
 V=Opsoninkurve im Kochsalzknochenmark der Tiere, die das Immunogen iv erhielten.

### Befund mit Besprechung.

1. Durch die iv Einverleibung des Immunogens ergab das Knochenmark eines beliebigen Knochens, z. B. das der r. Femur, schon nach 24 Stunden danach die grösste Zunahme des spezifischen Opsonins mit einem Index von 1.80, während die direkte intramyleare Einspritzung ceteris paribus einen von 1.98.

2. Daraus geht hervor, dass das Knochenmark imstande ist, die iv eingespritzten immunogenen Substanzen aus der Blutbahn heraus bis zu einem gewissen Grade aufzuspeichern und dadurch an und für sich die Antikörper zu produzieren.

3. Bei der die r. Femur betreffenden intramyelaren Einspritzung des Immunogens war die grösste Zunahme des Opsonins im Knochenmark der anderen Knochen erst am 7. Tage an den Tag getreten und betrug 1,34—1,32.

4. Dies lehrt uns, dass das ins Knochenmark eines Knochens eingespritzte Immunogen schwer in die allgemeine Blutbahn übergeht, sodass es vom Knochenmark der übrigen Knochen gleichmässig aufgespeichert werden, während die iv eingespritzten immunogenen Substanzen, wie unter 2) erwähnt, überall vom Knochenmark arretiert werden.

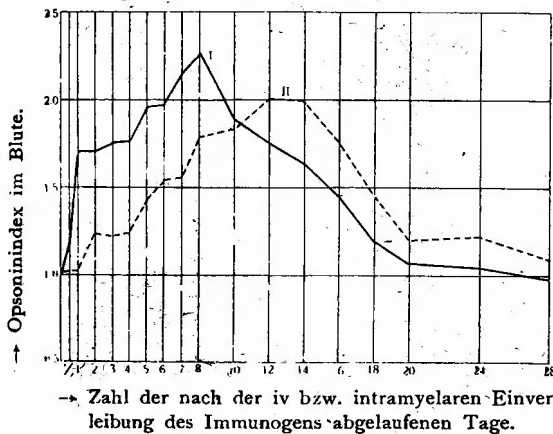
### III. Mitteilung.

#### Ueber die Menge des im Blute auftretenden Opsonins bei der iv bzw. der intramyelaren Einspritzung des selben Immunogens in derselben Dosis.

Diesbezüglich gehen die Versuchsergebnisse aus Abbildung 3 hervor.

Abb. 3.

Vergleich der iv Einspritzung des Immunogens mit der intramyelaren bei der Auslösung des spezifischen Opsonins im Blute.



I=Opsoninkurve bei der iv Einspritzung des Immunogens.

II=Do. bei der intramyelaren.

#### Befund mit Besprechung.

1. Die im Blute ausgelöste Opsoninmenge wurde maximal am 7. Tage bei der iv Einverleibung des Immunogens und am 12. Tage bei der intramyelaren. Der Opsoninindex betrug 2,25 beim ersteren Falle und 2,00 beim letzteren.

2. Ganz der gleiche Befund ist schon von Ozu betreffend die Salbenimmunisierung und von Onitsuka betreffend die Hodenimmunisierung festgestellt worden. Dies lehrt uns, dass durch die allgemeine Injektionsmethode ein bestimmtes Organ bzw. Gewebe nicht besonders hochgradig immunisiert werden kann, wohl aber durch die lokale Immunisierungsmethode, welche letztere auch zugleich die allgemeine Serumimmunität zum Zustande bringt.

## IV. Mitteilung.

Ueber die Bildungsstätte der im Blute nachweisbaren Antikörper  
bei der intramyelaren Injektion des Immunogens.

Diesbezüglich gehen die Ergebnisse der Versuche aus Tabelle I hervor.

Tabelle I.

Prozentsätze der vom vorbehandelten Knochenmark aus ins Blut gelieferten Opsoninmengen.

Die von der intramyelaren Injektion des Immunogens bis zum Entfernen des Knochenmarks samt dem Knochen abgelaufenen Stunden.	Die am 12. Tage maximal im Blute festgestellte Opsoninmenge; u.z. beim Erhalten des Knochenmarks.	Do., u.z. beim Ausschneiden des Knochenmarks samt dem Knochen.	Die vom Knochen ins Blut gelieferte Opsoninmenge.	
			Index	%
24 Stunden	2,0 <sup>1)</sup>	0.99 <sup>2)</sup>	1.01	50.5%
48 „	2.0	1.07 <sup>3)</sup>	0.93	46.5%
144 „	2.0	1.11 <sup>4)</sup>	0.89	44.5%

1) Vgl. die III. Mitteilung.

2) Vgl. Tab. I der IV. Mitteilung.

3) „ „ II „ „ „ „.

4) „ „ III „ „ „ „.

## Befund mit Besprechung.

1. Es hat sich herausgestellt, dass etwa 50 Proz. der im Blute aufgetretenen Opsoninmenge in der Tat vom vorbehandelten Knochenmark aus stammten.

2. War das vorbehandelte Knochenmark anstatt nach 24 Stunden nach der intramyelaren Injektion des Immunogens nach 48 bzw. 144 Stunden danach herausgeschnitten worden, so verminderten sich die ins Blut gelieferten Opsoninmengen immer mehr, also zu 46,5% bzw. 44,5%.

3. Dies lehrt uns, dass das einmal vom Knochenmark aufgespeicherte Immunogen mit der Zeit zwar in einer minimalen Dosis, aber wieder allmählich nach und nach ins Blut übergehen kann.

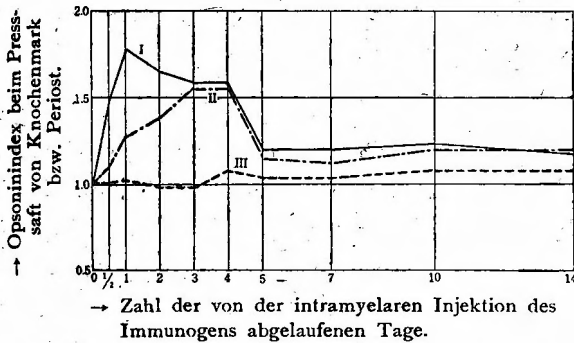
## V. Mitteilung.

Das Verhalten vom Periost bei der intramyelaren  
Injektion des Immunogens.

Diesbezüglich gehen die Ergebnisse der Versuche aus Abbildungen 4 und 5 hervor.

Abb. 4.

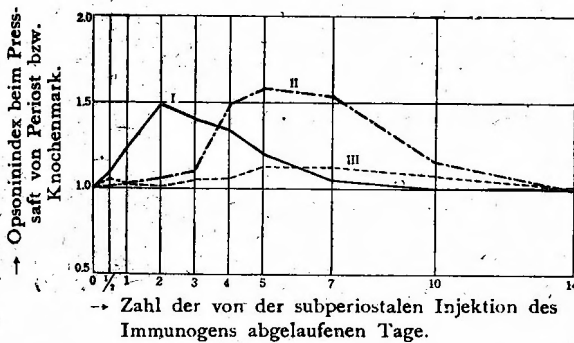
Die Opsoninkurve im Knochenmark sowie Periost bei ein und demselben Knochen;  
u.z. bei der intramyelaren Einspritzung des Immunogens.



I=Opsoninkurve im Knochenmark.  
II=Do. im Periost.  
III=Do. im Periost eines anderen Knochens, dessen Knochenmark anstatt des Immunogens 0.85proz. NaCl-Lösung erhielt.

Abb. 5.

Die Opsoninkurve im Periost sowie im Knochenmark bei ein und demselben Knochen; u.z. bei der subperiostalen Injektion desselben Immunogens in derselben Dosis wie bei Abb. 4.



I=Opsoninkurve im Periost.  
II=Do. im Knochenmark.  
III=Do. im Knochenmark eines anderen Knochens, dem 0.85proz. NaCl-Lösung subperiostal eingespritzt worden ist.

### Befund mit Besprechung.

- Bei der intramyelaren Injektion des Immunogens erfolgte die grösste Opsoninmenge am 1. Tage mit einem Index von 1,77 (113) (100) beim Knochenmark und am 3. Tage (also 2 Tage später) mit einem von 1,57 (100) (89) beim Periost. Bei der subperiostalen Injektion des Immunogens erfolgte die grösste Opsoninmenge am 2. Tage mit einem Index von 1,49 (100) (95) beim Periost und am 5. Tage (also 3 Tage später) mit einem von 1,56 (105) (100) beim Knochenmark.
- Das Knochenmark erzeugte die Antikörper in einem grösseren Masse als das Periost, ganz gleichgültig, ob das Immunogen nicht direkt intramyelär, sondern auch indirekt subperiostal einverleibt worden war.
- Trotz der direkten Einverleibung des Immunogens nahm das Periost gegenüber dem Knochenmark noch 24 Stunden mehr (also voll 2 Tage) in Anspruch für die grösste Erzeugung des Opsonins, während das Knochenmark bei der direkten Einspritzung des Immunogens schon nach 24 Stunden seine maximale Opsoninmenge auslöste.

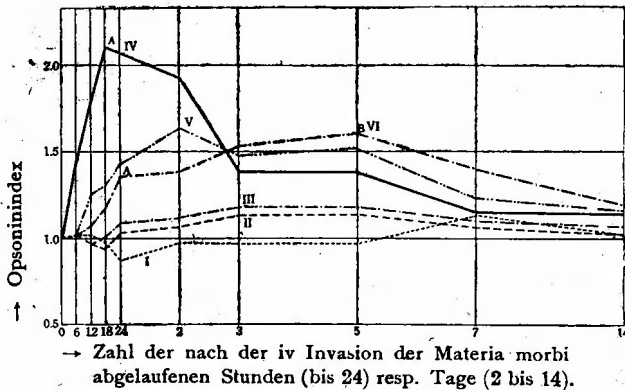
## VI. Mitteilung.

# Nachweis des durch die immunisatorische Vorbehandlung des Knochenmarks eines beliebigen Knochens aktiv-erworbenen lokalen und allgemeinen Immunität.

Wir haben ins Knochenmark der r. Femur (Kaninchen) 0,5 ccm eines Koktogens von *Staphylococcus pyogenes aureus* eingespritzt. Nach einer Pause von 3 Wochen haben wir eine Aufschwemmung von homologen Staphylokokken in einer kleinen Menge von 0,2 ccm als *Materia morbi* iv eingespritzt, um zu sehen, wie die einzelnen Gewebe sowie die allgemeine Blutbahn mit der Auslösung gleichnamigen Opsonins darauf reagieren, denn der Grad der a posteriori erworbenen aktiven Immunität wird vor allem durch die dabei festgestellten grössten Opsoninmengen determiniert. Die Ergebnisse der Versuche gehen als Mittelwerte von je 3 eine Gruppe bildenden Tiere aus Tabelle II sowie Abb. 6 hervor.

Abb. 6.

Nachweis der a posteriori erworbenen aktiven Immunität bei den Tieren, deren Knochenmark der 1. Femur vor 3 Wochen durch die direkte intramylare Einverleibung von 0,5 ccm eines *Staphylokokkenkoktogens* vorbehandelt worden war. — Die Verschiebung des auf die iv Invasion der homologen *Materia morbi* hin in verschiedenen Geweben mobilisierten Opsoninwertes bei den Tieren mit dem vor 3 Wochen vorbehandelt gewesenen rechtsseitigen Femurmark (vgl. Tabelle II).



- I=Die Opsoninkurve beim Presssaft des linksseitigen Femurmarks, welches vor 3 Wochen NaCl-Lösung erhielt hatte. Die Tiere waren überhaupt nirgends immunisatorisch vorbehandelt worden.
- II=Die Opsoninkurve beim Presssaft des normalen Tibiamarks derjenigen Tiere, deren 1. Femurmark vor 3 Wochen immunisatorisch vorbehandelt worden war.
- III=Die Opsoninkurve beim Presssaft des NaCl-Marks der 1. Femur, wobei das der 1. vor 3 Wochen das Immunogen erhielt hatte.
- IV=Die Opsoninkurve beim Presssaft des 1. Femurmarks, welches vor 3 Wochen das Immunogen erhielt hatte.
- V=Die Opsoninkurve beim Presssaft von Periost der 1. Femur, deren Knochenmark vor 3 Wochen das Immunogen erhielt hatte.
- VI=Die Opsoninkurve beim Blutsrum der Tiere, deren rechtes Femurmark vor 3 Wochen das Immunogen erhielt hatte.

Tabelle II.

Die auf die iv Invasion der Materia morbi hin mobilisierten Opsoninmengen in verschiedenen lokalen Geweben (Presssäften) sowie im Blutkreislaufe der Tiere, denen ein Staphylokokkenkoktigen vor 3 Wochen ins Knochenmark der r. Femur in einer Menge von 0.5 ccm eingespritzt worden war.

Materia morbi=0.2 ccm einer Aufschwemmung von lebendem *Staphylococcus pyogenes aureus*; u.z. ca. 0.0007 ccm Erreger auf 1.0 ccm Medium.

Zahl der nach iv Invasion der Materia morbi abgelaufenen Stunden resp. Tage,	NaCl-Mark	Tibia-Mark der Tiere, deren r. Femurmark vorbehandelt worden war.	NaCl-Mark d. l. Femur der Tiere, deren r. Femurmark vorbehandelt worden war.	Mark d.r. Femur, vor 3 Wochen vorbehandelt gewesen.	Periost d.r. Femur, deren Mark vor 3 Wochen vorbehandelt gewesen.	Blutserum der Tiere, deren rechtes Femurmark vor 3 Wochen vorbehandelt gewesen.
6 Std.	1.02	1.03	1.01	1.42	1.02	1.02
12 "	1.02	0.99	0.97	1.80	1.25	1.08
18 "	0.98	0.96	1.01	2.09	1.31	1.19
24 "	0.86	1.05	1.08	2.07	1.43	1.36
2 Tage	0.98	1.05	1.11	1.93	1.63	1.38
3 "	0.95	1.16	1.18	1.38	1.49	1.54
4 "	0.95	1.16	1.17	1.37	1.51	1.61
5 "	1.13	1.08	1.12	1.16	1.24	1.40
7 "	1.03	1.03	1.06	1.16	1.16	1.19
No. der Kurven bei Abb. 6	I	II	III	IV	V	VI

Dabei haben wir noch die provisorischen sowie die mobilisierten Opsoninmengen nebeneinandergestellt und die in Tabelle III (S. 176) zusammengestellten Ergebnisse erhalten.

### Befund mit Besprechung.

1. Die iv Invasion der Materia morbi bei den gar nicht immunisatorisch vorbehandelten Kaninchen liess den Opsoningehalt (im Knochenmark) bis zum 5. Tage subnorm herabsetzen. Die subnorme Abnahme des Opsonins war am grössten nach 24 Stunden nach der Invasion der Materia morbi; der Opsoninindex betrug dabei 0,86 (vgl. Tabelle II (I) sowie Kurve I der Abb. 6).

Erst am 7. Tage stieg der Opsoninindex des Knochenmarks über die Norm auf 1,13 an. Dies ist natürlich zu der ins Blut einverleibten Materia morbi zurückzuführen.

2. Demgegenüber stieg der Opsoninindex des vor 3 Wochen immunisatorisch vorbehandelt gewesenen Knochenmarks allein schon nach 6 Stunden nach der Invasion der Materia morbi hochgradig über die Norm, also auf 1,42 an und erreichte nach 18 Stunden seinen maximalen Wert von 2,09 und hielt diesen Wert weiter bis nach 24 Stunden an (vgl. Tabelle II, (IV) sowie Kurve IV der Abb. 6).

3. Daraus ist ersichtlich, dass sich das Knochenmark infolge der direkten intramyelaren Einspritzung von immunogenen Substanzen die Eigenschaft angeeignet hat, später einmal auf das von neuem stattzufindende Eindringen homologer Materia morbi hin mit der gegenüber dem



Tabelle III.

Nebeneinanderstellung der provisorischen Opsoninmengen mit den mobilisierten. — Zur zahlenmässigen Angabe des a posteriori erworbenen aktiven Immunitätsgrades des vor 3 Wochen vorbehandelt gewesenen Knochenmark sowie des allgemeinen Blutkreislaufes.

provisorische Antikörper				mobilisierte Antikörper		
abgelaufene Tage	im vorbe-handelten Knochenmark <sup>1)</sup>	im Blut-kreislaufe <sup>2)</sup>		im vorbehandelt gewesenen Knochenmark <sup>3)</sup>	im Blutkreislaufe <sup>4)</sup>	
1/4	—	—	Nach Verlauf von 3 Wochen nach der immunisatorischen Vorbehandlung geschah die iv Einverleibung von Materia morbi.	1.42 (1.01)	1.02 (1.02)	Mobilisierte Antikörper allein.
1/2	1.38	1.03		1.08 (0.97)	1.08 (1.02)	
3/4	—	—		2.09 (1.01)	1.19 (0.98)	
1	1.98	1.03		2.07 (1.08)	1.36 (0.86)	
2	1.95	1.23		1.93 (1.11)	1.38 (0.98)	Mobilisierte Antikörper plus die vom Knochenmark aus gelieferten Antikörper.
3	1.60	1.21		1.38 (1.18)	1.54 (0.95)	
4	—	1.24		— —	— —	
5	1.52	1.41		1.37 (1.17)	1.61 (0.95)	
6	—	1.53		1.16 (1.12)	— —	
7	1.42	1.56		— —	1.40 (1.13)	
8	—	1.78		— —	— —	
10	1.48	1.83		— —	— —	
12	—	2.00		1.16 (1.06)	1.19 (1.03)	
14	1.20	1.99				
16	—	1.74				
18	—	1.45				
20	—	1.20				
24	—	1.23				
28	—	1.09				

Immunogen=Ein aus einer Aufschwemmung von *Staphylococcus pyogenes aureus* hergestelltes Koktigen (ca. 0.0021 ccm Erreger auf 1.0 ccm Medium).

Materia morbi=0.2 ccm einer Aufschwemmung lebender Erreger (ca. 0.0007 ccm *Staphylococcus pyogenes aureus* auf 1.0 ccm Medium).

- 1) Das Knochenmark der r. Femur, welches 0.5 ccm Koktigen erhielt (II. Mitteilung, Tabelle 9 im japan. Original).
- 2) Der Blutkreislauf desselben Individuums, dessen r. Femurmark immunisatorisch vorbehandelt, wie oben erwähnt (III. Mitteilung, Tabelle 18 im japan. Original).
- 3) Betreffend dasselbe Knochenmark, welches vor 3 Wochen vorbehandelt worden war (VI. Mitteilung, Tabelle 10 im japan. Original). Die in ( ) angegebenen Zahlen beziehen sich auf das Knochenmark der r. Femur eines anderen Individuums ohne immunisatorische Vorbehandlung.
- 4) Betreffend den Blutkreislauf desselben Individuums, dessen r. Femurmark vor 3 Wochen immunisatorisch vorbehandelt worden war. Die Zahlen in [ ] beziehen sich auf den Blutkreislauf eines normalen Individuums ohne Vorbehandlung (IV. Mitteilung, Tabelle II. (I)).

nicht immunisierten zeitlich rascheren und quantitativ grösseren Auslösung homologer Antikörper zu reagieren. Dies ist nichts anderes als der unverkennbare Ausdruck für die aposteriorische Erwerbung der lokalen aktiven Gewebsimmunität.

4. Die kürzeste Zeit, die z. B. dass normale Knochenmark für die Erwerbung der lokalen

aktiven Immunität in Anspruch nimmt, muss noch durch weitere Versuche aufgeklärt werden. Vorläufig nehmen wir an, dass diese Zeit damit gekennzeichnet wird, dass diejenige Antikörperzunahme, die sich an die immunisatorische Vorbehandlung anzuschliessen pflegt, wieder in die Norm zurückgekehrt ist. Dies erfolgt bekanntlich in der Regel nach 3—4 Wochen nach der immunisatorischen Vorbehandlung. Wir sind also der Ansicht, dass die Erwerbung der aposteriorischen (lokalen) aktiven Immunität noch eine unvollkommene ist, bis mindestens 3 Wochen nach der immunisatorischen Vorbehandlung (Injektion) verflossen sind.

5. Bei der Injektion des Immunogens ins normale Knochenmark wurde die maximale Opsoninmenge schon nach 24 Stunden danach eben in demselben Knochenmark mit einem Index von 1,77 und erst nach 3 Tagen im betreffenden Periost mit einem von 1,57 konstatiert (die V. Mitteilung).

Demgegenüber liess sich der grösste Opsoninwert bei der homologen anamnesticen Reaktion

- 1) schon nach 18 Stunden nach der iv Invasion der Materia morbi mit einem Werte von 2,09 (1,77 beim normalen) im Knochenmark und
- 2) schon nach 2 Tagen nach der iv Invasion derselben Materia morbi mit einem von 1,63 (1,57 beim normalen) im betreffenden Periost feststellen (IV u. V der Tabelle II resp. der Abb. 6).

Die Zunahme der Opsoninauslösung, d. h. der Ausdruck der erworbenen lokalen aktiven Immunität, ist somit

0,32 (100,0)..... beim Knochenmark und

0,06 (18,8)..... beim Periost.

6. Was den zahlenmässigen Ausdruck der erworbenen aktiven Immunität betreffend das lokale, vor 3 Wochen immunisatorisch vorbehandelt gewesene Knochenmark sowie den Blutkreislauf desselben Individuum anbetrifft, so geht er aus folgender Berechnung hervor:

Die nach dem iv Eindringen der Materia morbi abgelaufenen Stunden.	Die Zunahme <sup>1)</sup> der mobilisierten Opsoninmenge im vorbehandelt gewesenen Knochenmark.	Die Zunahme <sup>1)</sup> der mobilisierten Opsoninmenge im Blutkreislaufe.
6 Stunden	1.42—1.01=0.41	1.02—1.02=0.0
12 "	1.80—0.97=0.83	1.08—1.02=0.06
18 "	2.09—1.01=1.08	1.19—0.98=0.21
24 "	2.07—1.08=0.99	1.36—0.86=0.50
48 "	1.93—1.11=0.82	1.38—0.98=0.40

1) Vgl. Tabelle III (mobilisierte Antikörper).

7. Daraus geht unzweideutig hervor, dass sich der Grad der erworbenen aktiven Immunität im Knochenmark zu dem in der Blutbahn wie 1,08 : 0,50 = 100 : 46,3 verhält.

Somit dürfen wir annehmen, dass die vor 3 Wochen ins Knochenmark der r. Femur eingespritzten immunogenen Substanzen im Verhältnisse von 100 : 43 einerseits vom Knochenmark aufgespeichert, andererseits von ihm hinaus in die Blutbahn sesorbiert worden waren.

## VII. Mitteilung.

# Vergleich der verschiedenen Immunogenarten bei der Auslösung des homologen Opsonins im Knochenmark durch ihre intramyeläre Injektion.

Diesbezüglich dürften die Ergebnisse der Versuche aus Tabelle IV hervorgehen.

**Tabelle IV.**  
Vergleich verschiedenartiger Immunogenpräparate bei den im Knochenmark ausgelösten Opsoninmengen.

Zahl der nach intramyelären Einspritzung der Immunogene abgelaufenen Stunden resp. Tage.	Immunogenpräparate und Opsoninindex					Die Aufschwemmung der Erreger, bei 100°C 30' erhitzt.
	0.85proz. NaCl-Lösung	Die in der Vakzine enthaltenen Erreger	Das von den Erregern befreite Vakzinemedium (Kerzenfiltrat)	Die Vakzine	Das Kocktigen	
6 Std.	0.98	0.99	0.93	0.99	1.20	1.14
12 "	1.01	1.01	1.03	1.01	1.31	1.19
24 "	1.13	1.11	1.28	1.23	1.88	1.87
2 Tage	1.15	1.13	1.56	1.55	1.82	1.86
3 "	1.05	1.02	1.53	1.49	1.56	1.54
5 "	1.04	0.97	1.41	1.40	1.40	1.40
7 "	1.05	0.98	1.14	1.18	1.23	1.20
10 "	1.02	1.02	1.22	1.21	1.24	1.22
14 "	0.98	0.95	1.09	1.09	1.16	1.20
Summa	9.41	9.18	11.19	10.15	12.80	12.62
Versuchsnummer	I	II	III	IV	V	VI

## Befund mit Besprechung.

- Aus der Tabelle III geht hervor, dass die grössten Opsoninwerte
  - nach 24. Std. bei den Kocktigenarten (mit oder ohne Erreger) und
  - nach 2 Tagen bei den nativen Vakzinearten (mit oder ohne Erreger) ausgelöst worden sind.
- Was den ad maximum ausgelösten Opsoninindex anbetrifft, so betrug er
  - 1,88 (am grössten) beim Kocktigen,
  - 1,78 ..... beim Kocktigen mit den abgekochten Erregern,
  - 1,56 ..... beim Vakzinefiltrat = Vakzine minus Erreger,
  - 1,55 ..... bei der Vakzine,
  - 1,15 ..... bei der 0,85proz. NaCl-Lösung und
  - 1,13 (am kleinsten) ... bei den in der Vakzine enthaltenen Erregern.

3. Die immunisatorische Wirkung der banalen Vakzine ist nicht den darin befindlichen Erregern, sondern nur den im Vakzinemedium gelösten kolloidalen Teilchen mikrobiotischer Natur allein zu verdanken; denn die Gegenwart der Erregerleiber in jedem Impfstoffe, ob in der

Vakzine oder ob im Kóktigen, verhindert, wie in der Tat nachgewiesen, mehr minder die Auslösung der Antikörper.

4. Das Kóktigen erzeugte die Antikörper zeitlich früher (24 Std. gegenüber 48 Std.) und quantitativ in einer grösseren Masse (1,88 gegenüber 1,55) als die korrespondierende Vakzine.

5. Die in der Vakzine enthaltenen Erreger verhinderten einerseits die Auslösung der Opsonine (der Antikörper), andererseits setzten den normalen Antikörpergehalt des Knochenmarks (der Gewebe) subnorm herab (vgl. Versuchsnummer I und II der Tabelle III).

# 骨髓ノ免疫ニ就テ

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥瀉教授指導)

大學院學生 醫學士 藤 岡 十 郎

## 第1報 局所骨髓中ニ最大「オブソニン」量ヲ產生セシムルニ要スル「コクチゲン」量及ビ經過時間

### 緒 言

免疫元ノ作用(注射, 貼附, 塗擦接觸等)シタル局所組織ニ於テ抗体ノ増産ガ發現スルモノナルコトニ就テハ既ニ十分ノ立證アリ(八田, 畚野, 姫井, 橋本, 仲田, 富田, 植田, 赤土, 今泉, 西尾, 弘重, 革島, 川部, 鬼束, 佐伯, 山田, 鳥瀉等)。

本研究ニアリテハ骨髓ニ關シテ之ヲ追試シ, 本報告ニアリテハ先ヅ最大ノ「オブソニン」ヲ局所骨髓中ニ生産スルニ必要ナル免疫元ノ用量及ビコレガ注射後ノ經過時間ヲ研究スル所アラントス。

### 實 驗 材 料

#### 1) 實驗動物

體重2疋前後ノ白色健常雄家兔。

#### 2) 黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」

黃色葡萄狀球菌ヲ  $37^{\circ}\text{C}$  ニテ24時間寒天斜面ニ培養シ, 含菌量鳥瀉教授沈澱計3度目(=約0.0021 疋)ニ相當スル0.85%食鹽水浮游菌液ヲ作り, 此ヲ  $100^{\circ}\text{C}$  30分加熱シ, ジルベルシュミツト 陶土濾過器(→H)ニテ濾過シ, 「コクチゲン」ヲ得タリ(但シ石炭酸ヲ添加セズ)。

#### 3) 黃色葡萄狀球菌液(「オブソニン」檢査用)

前記ト同様ナル黃色葡萄狀球菌ヲ  $37^{\circ}\text{C}$  ニテ24時間寒天斜面ニ培養シ, 0.85%食鹽水菌浮游液ヲ作り, 脫脂綿ノ薄層ヲ2回通過セシメ,  $60^{\circ}\text{C}$  30分加熱セル後, 0.85%食鹽水ニテ2回洗滌シ, 新鮮ナル0.85%食鹽水中ニ浮游セシメテ平等濁濁ノ菌液ヲ得タリ。其ノ1.0 疋中ノ含菌量ハ鳥瀉教授沈澱計ニテ1.0度目(約0.0007 疋)ナリキ。但シ以上ノ操作ハ總テ滅菌のニ行ヘリ。

#### 4) 骨髓壓出液

家兔腹部大動脈ヲ切斷シ, 失血致死セシメ, 骨髓ノ0.5 瓦ニ對シテ滅菌0.85%食鹽水ヲ2.0 疋ノ割合ニ加ヘ, 乳鉢中ニテ海砂ヲ1.0 瓦加ヘテ5分間研磨シ, 3000迴轉30分遠心沈澱シ, 稍々蛋白石濁ヲ帶ビタル上澄液ヲ得。

#### 5) 白血球液

無菌中性肉汁15疋ヲ體重400 瓦前後ノ海狸ノ腹腔内ニ注射シ, 約4時間ニシテ腹水ヲ採取シ,

其ノ儘使用セリ。

## 實驗方法

家兎ヲ固定器上ニ腹臥位ニ緊縛シ右側大腿部外側ヲ剃毛シ、5.0%沃度丁幾ヲ以テ消毒シ、2.0%次亞硫酸曹達酒精ヲ以テ沃度ヲ中和シ、然後ニ大腿骨外側ニ沿ヒ、約2糎ノ皮切ヲ加ヘ筋肉間ノ結締織ヲ鈍性ニ分チテ大腿骨ニ達シ、其ノ中央ニ尖銳ナル錐ニテ骨髓腔ニ達スル小孔(直徑約2糎)ヲ穿チ、此ノ孔ヨリ黃色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ヲプラバーツ注射器ヲ以テ徐々ニ注入シ、直チニ黃蠟ヲ以テ孔ヲ充填シ、注入液ノ漏出ヲ防止セリ。注入<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>量ハ0.3坌、0.5坌及ビ0.7坌ト3段ニ遞加シタリ。實驗ニ當リテハ一群3頭宛ノ平均値ヲ以テ結果ヲ判定スルニ資シタリ。

## 「オブソニン」検査法

「オブソニン」検査法ハ大略ライトノ試験管内法ニ從ヘリ。即チ「ビベット」ニテ骨髓壓出液、菌液、白血球液(腹水)ノ0.3坌宛ヲ硝子小球ヲ入レタル細キ(直徑約1.0糎)試験管内ニ採リ、手ヲ以テ輕ク振盪スルコトニ依リテ混和センメ、37°Cノ孵卵器内ニ15分間放置シタル後、塗抹標本ヲ作り、「メチールアルコール」ニテ10分間固定シ、ギムザ液ニテ染色シ鏡檢セリ。此ノ際多核白血球ノ輪廓正シク良ク染色セルモノノミ200個ヲ選ビ、菌體ハ正シク白血球内ニ包喰セラレタルモノ及ビ菌體ガ白血球ノ邊緣ニ接シテ包喰セラレ居ルノ狀明白ナルモノノミヲ計算シタリ。而シテ「オブソニン」係數ノ記上ニハ無處置健常骨髓壓出液ヲ以テノ喰菌率ヲ基準(1.00)ト爲セリ。

## 實驗成績

### 實驗第1 骨髓内<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>注入後12時

#### 間目ノ成績

檢査ノ結果ハ第1表ニ示サレタリ。

第1表 局所骨髓内注入<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ノ量ト經過時間トニ關係スル局所性骨髓内特殊<sub>L</sub>オブソニン<sup>1</sup>ノ產生(經過時間12時間ノ場合、3頭平均)

骨髓内ヘ注入セラレタル <sub>L</sub> コクチゲン <sup>1</sup> 量(坌)	十二時間經過	局所骨髓壓出液ニヨル抗同名菌僅菌喰作用			
		喰	菌	子	<sub>L</sub> オブソニン <sup>1</sup> 係數
0.0		45	56	101	1.00
0.3		52	68	120	1.19
0.5		57	69	126	1.25
0.7		60	77	136	1.35

### 實驗第2 骨髓内<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>注入後24時

#### 間目ノ成績

檢査ノ結果ハ第2表ニ示サレタリ。

第2表 局所骨髓内注入<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ノ量ト經過時間トニ關係スル局所性骨髓内特殊<sub>L</sub>オブソニン<sup>1</sup>ノ產生(經過時間24時間ノ場合、3頭平均)

骨髓内ヘ注入セラレタル <sub>L</sub> コクチゲン <sup>1</sup> 量(坌)	二十四時間經過	局所骨髓壓出液ニヨル抗同名菌僅菌喰作用			
		喰	菌	子	<sub>L</sub> オブソニン <sup>1</sup> 係數
0.0		57	64	121	1.00
0.3		77	96	173	1.43
0.5		96	126	222	1.83
0.7		101	131	232	1.92

### 實驗第3 骨髓内「コクチゲン」注入後48時間ノ成績

検査ノ結果ハ第3表ニ示サレタリ。

第3表 局所骨髓内注入「コクチゲン」ノ量ト経過時間トニ關係スル局所性骨髓内特殊「オブソニン」ノ產生（経過時間48時間ノ場合、3頭平均）

骨髓内へ注入セラレタル「コクチゲン」量(坵)	四十八時間	局所骨髓壓出液ニヨル抗同名菌菌菌作用			
		喰	菌	子	「オブソニン」係數
0.0	時	71	89	160	1.00
0.3	間	100	128	228	1.42
0.5	經	119	182	301	1.88
0.7	過	120	174	294	1.86

### 實驗第4 骨髓内「コクチゲン」注入後72時間ノ成績

検査ノ結果ハ第4表ニ示サレタリ。

第4表 局所骨髓内注入「コクチゲン」ノ量ト経過時間トニ關係スル局所性骨髓内特殊「オブソニン」ノ產生（経過時間72時間ノ場合、3頭平均）

骨髓内へ注入セラレタル「コクチゲン」量(坵)	七十二時間	局所骨髓壓出液ニヨル抗同名菌菌菌作用			
		喰	菌	子	「オブソニン」係數
0.0	時	55	68	123	1.00
0.3	間	72	89	161	1.31
0.5	經	85	119	204	1.66
0.7	過	84	114	198	1.61

### 實驗第5 骨髓内「コクチゲン」注入後5日目ノ成績

検査ノ結果ハ第5表ニ示サレタリ。

第5表 局所骨髓内注入「コクチゲン」ノ量ト経過時間トニ關係スル局所性骨髓内特殊「オブソニン」ノ產生（経過時間ガ5日間ノ場合、3頭平均）

骨髓内へ注入セラレタル「コクチゲン」量(坵)	五日	局所骨髓壓出液ニヨル抗同名菌菌菌作用			
		喰	菌	子	「オブソニン」係數
0.0	間	55	65	120	1.00
0.3	經	68	84	152	1.26
0.5	過	81	103	184	1.54
0.7		78	104	182	1.52

### 實驗第6 骨髓内「コクチゲン」注入後7日目ノ成績

検査ノ結果ハ第6表ニ示サレタリ。

第6表 局所骨髓内注入「コクチゲン」ノ量ト経過時間トニ關係スル局所性骨髓内特殊「オブソニン」ノ產生（経過時間ガ7日間ノ場合、3頭平均）

骨髓内へ注入セラレタル「コクチゲン」量(坵)	七日	局所骨髓壓出液ニヨル抗同名菌菌菌作用			
		喰	菌	子	「オブソニン」係數
0.0	日	62	79	141	1.00
0.3	經	72	90	163	1.16
0.5	過	76	95	171	1.21
0.7		77	100	177	1.26

### 實驗第7 骨髓内「コクチゲン」注入後10日目ノ成績

検査ノ結果ハ第7表ニ示サレタリ。

第7表 局所骨髓内注入「コクチゲン」ノ量ト経過時間トニ關係スル局所性骨髓内特殊「オブソニン」ノ產生（経過時間ガ10日間ノ場合、3頭平均）

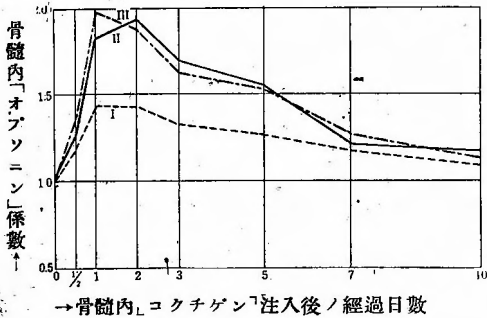
骨髓内へ注入セラレタル「コクチゲン」量(坵)	十日	局所骨髓壓出液ニヨル抗同名菌菌菌作用			
		喰	菌	子	「オブソニン」係數
0.0	間	47	57	104	1.00
0.3	經	51	60	111	1.06
0.5	過	57	66	123	1.18
0.7		53	66	119	1.14

第8表 局所骨髓内ニ於ケル最大特殊「オブソニン」ノ產生ニ向ツテノ好適「コクチゲン」量ト好適経過時間トノ研究（全實驗結果ノ總括、試獸一群3頭平均値）

骨髓内「コクチゲン」注入後ノ経過日數	「コクチゲン」用量ト「オブソニン」係數 <sup>1)</sup>			原表
	0.3坵	0.5坵	0.7坵	
1/2	1.19	1.25	1.35	第1表
1	1.43	1.83	1.92	第2表
2	1.42	1.88	1.86	第3表
3	1.31	1.66	1.61	第4表
5	1.26	1.54	1.52	第5表
7	1.16	1.21	1.26	第6表
10	1.06	1.18	1.14	第7表

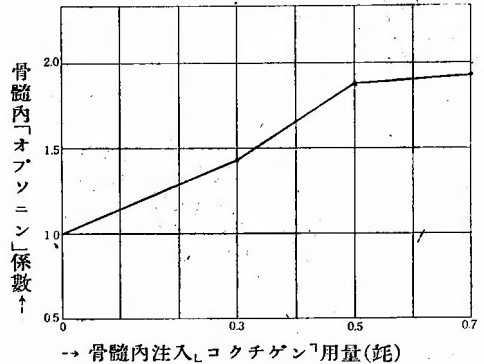
1) 此際同一試獸ノ對稱性ナル無處置骨髓壓出液ノ抗黃色葡萄狀球菌「オブソニン」値ヲ1.00トナス(但シ3頭平均値)

第1圖 局所骨髓内ニ於ケル最大特殊「オプソニン」ノ產生ニ向ツテノ好適黄色葡萄球菌「コクチゲン」量ト好適經過時間(全實驗結果總括、第8表参照)



→骨髄内「コクチゲン」注入後ノ經過日數  
(0=骨髄内「コクチゲン」注入ヲ意味ス。)  
I = 骨髄内注入「コクチゲン」0.3 珎 = 依ル所見  
II = " " 0.5 珎 "  
III = " " 0.7 珎 "  
(\* 紙幅ノ關係上割合ヲ變ジタリ。)

第2圖 局所骨髓内ヘ注入セラレタル黄色葡萄球菌「コクチゲン」ノ用量ト24—48時間ニ於ケル局所骨髓内生産最大特殊「オプソニン」量ノト關係



### 實驗結果ノ總括並ニ考察

全實驗ノ結果ハ第8表並ニ第1圖及ビ第2圖ニ總括セラレタリ。即チ下ノ事項ガ認メラル。

1. 局所骨髓内ニ免疫元(黄色葡萄球菌「コクチゲン」)ヲ注射シタルニ用量ガ0.3 珎ニテモ0.7 珎ニテモ何レモ24時間目ニ特殊「オプソニン」ノ局所骨髓内増強ガ最大値ヲ示シタリ。但シ「コクチゲン」用量0.5 珎ニテハ「オプソニン」ノ最大増強ハ48時間目ニ現ハレタリ。

2. 此ノ際24時間目乃至48時間目ノ「オプソニン」係数ハ「コクチゲン」用量0.3 珎ニテハ1.43—1.42, 同0.5 珎ニテハ1.83—1.88, 同0.7 珎ニテハ1.92—1.86ニシテ、24時間目ト48時間目トノ間ニ大差アルヲ認メズ。マタ免疫元ノ用量0.5 珎ト0.7 珎トノ間ニモ大差アルヲ認メズ。故ニ結局局所骨髓内免疫ニアリテハ「オプソニン」ノ局所性產生ハ免疫元用量ノ如何ニ拘ラズ、24時間目—48時間目ニ於テ最大値ニ達スルモノト考ヘラル。

3. 骨髓内「コクチゲン」注入後ノ經過時間ガ48時間以上トナル時ハ局所骨髓中ニ產生セラレタル「オプソニン」ハ漸減シ、上記ノ何レノ抗原用量(0.3—0.5—0.7 珎)ニテモ皆一樣ニ注入後10日目ニ及ビテモ猶ホ多少「オプソニン」ノ局所性増強(1.06—1.18—1.14)ヲ認メタリ。

4. 局所骨髓内ノ「オプソニン」ノ増強ハ「コクチゲン」用量0.5 珎ト0.7 珎トノ間ニ於テ前記ノ如ク殆ンド同一程度ニシテ相互ノ間ニ顯著ノ差無シ。

此ノ所見ヨリ考察ヲ下スニ「コクチゲン」用量0.5乃至0.7 珎ハ蓋シ大體ニ於テ甲乙無キ程ニ最大「オプソニン」產生量ヲ與フルモノニシテ(第2圖), 用量ガ一旦0.7 珎ヨリモ増大スル時ハ茲ニ始メテ抗原用量過大ニ依ル特殊「オプソニン」產生量ノ減弱ヲ來スモノナラン。

5. 前記ノ事實ニ基キテ局所骨髓ニ於テ最大ノ特殊「オプソニン」ヲ產生セシムルニ必要ナル



好適ノ抗原用量ハ大體 0.5—0.7 兎ニシテ(第2圖)抗原注入後好適ノ經過時間ハ24—48時間ナルコトヲ知ル(第1圖)。

### 提 要

- 1) 黄色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ヲ骨髓内ヘ注射セルニ局所骨髓中ニ於テ同名<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ增強アリ。24時間乃至48時間後ニ於テ最大値ニ達セリ。
- 2) 此際<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>用量ヲ 0.3 兎ヨリ 0.5 兎ニ増加セルニ骨髓内<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>產生量ハ著明ニ増加セルモ、<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>用量 0.5 兎ト 0.7 兎トノ間ニハ大差ヲ認メザリキ。
- 3) 即チ體重 2 兎ノ家兎大腿骨骨髓中ニテ24—48時間内ニ最大<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ヲ產生セシムル3 度目黄色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ノ最適用量ハ 0.5—0.7 兎ナルモノト認メラル。(本實驗ニテハ 0.7 兎以上ノ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>用量ニ於ケル<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>產生量ヲ檢セザリシガ故ニ決定的ノ判定ヲ下スコト能ハズ。)

## 第2報 黄色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ノ局所骨髓内 或ハ血行内注射ニ依ル局所骨髓内 特殊<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ增強

### 緒 言

本研究ノ第1報ニ於テハ含菌量3度目(約0.0021兎)ヨリ得タル黄色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup> 0.3 兎, 0.5 兎, 0.7 兎ヲソレゾレ健常家兎ノ骨髓内ニ注入シタルニ, 0.5 兎及ビ 0.7 兎ニ於テ相互ニ大差無キ(最大)<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ產生ヲ立證シ得タリ。即チ體重約2 兎ノ家兎ニ對シテ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ノ 0.5 兎ガ局所骨髓ニ向ツテ最小量ニシテ, 而シテ殆ンド最大效果ヲ舉ゲ得ル用量トシテ考察セラレタリ。

本報告ニ於テハ同一<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup> 0.5 兎ヲ健常家兎ノ或ハ局所骨髓内或ハ全身血行中(耳靜脈内)ヘ注射シタル後ニ於ケル局所骨髓内特殊<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>產生狀態ヲ研究セント欲ス。蓋シ此ノ研究ニ依リテ骨髓ガ免疫元(<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>)ヲ攝取スル能力ノ如何ヲ認識シ得ベキナリ。(備考 此際耳靜脈内ヘ注入セラレタル<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ハ小循環ニヨリテ肺ヲ灌流シタル後ニ, 大循環ニヨリテ動脈ヨリ骨髓中ヘ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ヲ運ブモノナルコトヲ考慮スルヲ要ス。)

### 實 驗 材 料

- 1) 白色健常雄家兎(體重約2 兎), 2) 黄色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>, 3) 黄色葡萄狀球菌液<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>檢査用, 4) 白血球液及ビ 5) 骨髓壓出液。

上記 2) 乃至 5) ハ第1報ニ掲ゲタル如キ方法ニテ得タルモノヲ使用セリ。家兎ハ實驗前血

清ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ ヲ測定シ個體差ノ著シキモノヲ除外セリ。

### 實驗方法

家兎ヲ1群9頭宛トシ、此レヲA, B, Cノ3班ニ分チ、各班ニ就テ次ノ如キ操作ヲ加ヘタリ。

A) 右側大腿骨髓内ヘ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$  0.5 兎ヲ、左側大腿骨骨髓内及ビ耳靜脈内ヘハ 0.85 % 食鹽水 0.5 兎ヲ注入セリ。

B) 兩側大腿骨骨髓内ヘ 0.85 % 食鹽水 0.5 兎宛ヲ注入シ、且ツ耳靜脈内ヘ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$  0.5 兎ヲ注入セリ。

C) 兩側大腿骨骨髓内及ビ耳靜脈内ヘ 0.85 % 食鹽水 0.5 兎宛ヲ注入シテ對照トナシタリ。

各群ニ就テ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 乃至食鹽水注入後12時間、24時間、72時間、5日、7日、10日及ビ14日ヲ經過セル後ニ第1報ト同一方法ニ依リ骨髓壓出液及ビ血清ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ ヲ測定セリ。

#### 實驗第1 $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 注入後12時間目ノ所見

検査ノ結果ハ第1表ニ示サレタリ。

第1表  $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ局所骨髓内或ハ靜脈内ヘ注入シタル場合ニ於ケル12時間後ノ局所骨髓内特殊 $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ ノ推移 (各群3頭平均値)

試験群	可檢骨髓壓出液採取以前 ノ免疫處置		十二時間 經過後	可檢骨髓壓出 液採取部位	喰	菌	子	「オブソニン」 係 數
Ⅰ	右大腿骨髓 左大腿骨髓 耳 靜 脈	食鹽水各 0.5 兎宛		右 脛 骨	63	68	132	1.00
				左 大 腿 骨	68	75	143	1.03
Ⅱ	右大腿骨髓 左大腿骨髓 耳 靜 脈	「コクチゲン」 0.5 兎 食鹽水各 0.5 兎宛		右 脛 骨	71	84	155	1.18
				左 大 腿 骨	73	86	159	1.20
				右 大 腿 骨	84	98	182	1.38
Ⅲ	右大腿骨髓 左大腿骨髓 耳 靜 脈	食鹽水各 0.5 兎宛 「コクチゲン」 0.5 兎		左 大 腿 骨	72	83	155	1.18

#### 實驗第2 $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 注入後24時間目ノ所見

検査ノ結果ハ第2表ニ示サレタリ。

第2表  $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ局所骨髓内或ハ靜脈内ヘ注入シタル場合ニ於ケル24時間後ノ局所骨髓内特殊 $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ ノ推移 (各群3頭平均値)

試験群	可檢骨髓壓出液採取以前 ノ免疫處置		十四時間經過後	可檢骨髓壓出液採取部位	喰	菌	子	「オブソニン」 係 數
I	右大腿骨髓 左大腿骨髓 耳 靜 脈	食鹽水各 0.5 兎宛		右 脛 骨	71	84	155	1.00
				左 大 腿 骨	84	97	181	1.17
II	右大腿骨髓 左大腿骨髓 耳 靜 脈	「コクチゲン」 0.5 兎 食鹽水各 0.5 兎宛		右 脛 骨	86	100	186	1.19
				左 大 腿 骨	91	100	191	1.23
				右 大 腿 骨	131	177	308	1.98
III	右大腿骨髓 左大腿骨髓 耳 靜 脈	食鹽水各 0.5 兎宛 「コクチゲン」 0.5 兎宛	左 大 腿 骨	121	158	279	1.80	

## 實驗第 3 「コクチゲン」注入後48時間目ノ所見

検査ノ結果ハ第3表ニ示サレタリ。

第3表 「コクチゲン」ヲ局所骨髓内或ハ靜脈内ヘ注入シタル場合ニ於ケル48-

時間後ノ局所骨髓内特殊「オブソニン」ノ推移 (各群3頭平均値)

試験群	可檢骨髓壓出液採取以前 ノ免疫處置	四 十 八 時 間 經 過 後	可檢骨髓壓出 液採取部位	喰	菌	子	「オブソニン」 係 數
I	右大腿骨髓 左大腿骨髓 耳 靜 脈 } 食鹽水各 0.5 ㄲ宛		右 脛 骨	51	60	111	1.00
			左 大 腿 骨	55	70	125	1.12
II	右大腿骨髓 左大腿骨髓 耳 靜 脈 } 「コクチゲン」0.5 ㄲ 食鹽水各 0.5 ㄲ宛		右 脛 骨	58	66	124	1.12
			左 大 腿 骨	66	71	137	1.23
			右 大 腿 骨	99	117	216	1.95
III	右大腿骨髓 左大腿骨髓 耳 靜 脈 } 食鹽水各 0.5 ㄲ宛 「コクチゲン」0.5 ㄲ		左 大 腿 骨	78	99	177	1.59

## 實驗第 4 「コクチゲン」注入後72時間目ノ所見

検査ノ結果ハ第4表ニ示サレタリ。

第4表 「コクチゲン」ヲ局所骨髓内或ハ靜脈内ヘ注入シタル場合ニ於ケル72

時間後ノ局所骨髓内特殊「オブソニン」ノ推移 (各群3頭平均値)

試験群	可檢骨髓壓出液採取以前 ノ免疫處置	七 十 二 時 間 經 過 後	可檢骨髓壓出 液採取部位	喰	菌	子	「オブソニン」 係 數
I	右大腿骨髓 左大腿骨髓 耳 靜 脈 } 食鹽水各 0.5 ㄲ宛		右 脛 骨	72	95	167	1.00
			左 大 腿 骨	84	105	189	1.13
II	右大腿骨髓 左大腿骨髓 耳 靜 脈 } 「コクチゲン」0.5 ㄲ 食鹽水各 0.5 ㄲ宛		右 脛 骨	86	111	197	1.18
			左 大 腿 骨	89	117	206	1.23
			右 大 腿 骨	113	154	267	1.60
III	右大腿骨髓 左大腿骨髓 耳 靜 脈 } 食鹽水各 0.5 ㄲ宛 「コクチゲン」0.5 ㄲ		左 大 腿 骨	98	121	219	1.31

## 實驗第 5 「コクチゲン」注入後5日目ノ所見

検査ノ結果ハ第5表ニ示サレタリ。

第5表 「コクチゲン」ヲ局所骨髓内或ハ靜脈内ヘ注入シタル場合ニ於ケル

5 日後ノ局所骨髓内特殊「オブソニン」ノ推移 (各群3頭平均値)

試験群	可檢骨髓壓出液採取以前 ノ免疫處置	五 日 間 經 過 後	可檢骨髓壓出 液採取部位	喰	菌	子	「オブソニン」 係 數
I	右大腿骨髓 左大腿骨髓 耳 靜 脈 } 食鹽水各 0.5 ㄲ宛		右 脛 骨	80	98	178	1.00
			左 大 腿 骨	81	101	182	1.02
II	右大腿骨髓 左大腿骨髓 耳 靜 脈 } 「コクチゲン」0.5 ㄲ 食鹽水各 0.5 ㄲ宛		右 脛 骨	101	125	226	1.27
			左 大 腿 骨	104	131	235	1.32
			右 大 腿 骨	116	156	272	1.52
III	右大腿骨髓 左大腿骨髓 耳 靜 脈 } 食鹽水各 0.5 ㄲ宛 「コクチゲン」0.5 ㄲ		左 大 腿 骨	110	127	237	1.33

## 實驗第6 「コクチゲン」注入後7日目ノ所見

検査ノ結果ハ第6表ニ示サレタリ。

第6表 「コクチゲン」ヲ局所骨髓或ハ靜脈内ヘ注入シタル場合ニ於ケル

10日後ノ局所骨髓内特殊「オブソニン」ノ推移 (各群3頭平均値)

試獣群	可檢骨髓壓出液採取以前 ノ免疫處置	七日間經過後	可檢骨髓壓出液採取部位	喰	菌	子	「オブソニン」 係數
I	右大腿骨髓 左大腿骨髓 耳靜脈 食鹽水各 0.5 兎宛		右 脛 骨	55	68	123	1.00
			左 大 腿 骨	58	69	127	1.03
II	右大腿骨髓「コクチゲン」0.5 兎 左大腿骨髓 食鹽水各 0.5 兎宛 耳靜脈		右 脛 骨	73	91	164	1.34
			左 大 腿 骨	70	91	161	1.31
			右 大 腿 骨	79	96	175	1.42
III	右大腿骨髓 食鹽水各 0.5 兎宛 左大腿骨髓「コクチゲン」0.5 兎 耳靜脈		左 大 腿 骨	68	84	152	1.24

## 實驗第7 「コクチゲン」注入後10日目ノ所見

検査ノ結果ハ第7表ニ示サレタリ。

第7表 「コクチゲン」ヲ局所骨髓内或ハ靜脈内ヘ注入シタル場合ニ於ケル

10日後ノ局所骨髓内特殊「オブソニン」ノ推移 (各群3頭平均値)

試獣群	可檢骨髓壓出液採取以前 ノ免疫處置	十日間經過後	可檢骨髓壓出液採取部位	喰	菌	子	「オブソニン」 係數
I	右大腿骨髓 左大腿骨髓 耳靜脈 食鹽水各 0.5 兎宛		右 脛 骨	57	61	118	1.00
			左 大 腿 骨	56	60	116	0.98
II	右大腿骨髓「コクチゲン」0.5 兎 左大腿骨髓 食鹽水各 0.5 兎宛 耳靜脈		右 脛 骨	73	80	153	1.29
			左 大 腿 骨	72	79	151	1.28
			右 大 腿 骨	82	93	175	1.48
III	右大腿骨髓 食鹽水各 0.5 兎宛 左大腿骨髓「コクチゲン」0.5 兎 耳靜脈		左 大 腿 骨	64	72	136	1.15

## 實驗第8 「コクチゲン」注入後14日目ノ所見

検査ノ結果ハ第8表ニ示サレタリ。

第8表 「コクチゲン」ヲ局所骨髓内或ハ靜脈内ヘ注入シタル場合ニ於ケル

14日後ノ局所骨髓内特殊「オブソニン」ノ推移 (各群3頭平均値)

試獣群	可檢骨髓壓出液採取以前 ノ免疫處置	十四日間經過後	可檢骨髓壓出液採取部位	喰	菌	子	「オブソニン」 係數
I	右大腿骨髓 左大腿骨髓 耳靜脈 食鹽水各 0.5 兎宛		右 脛 骨	60	70	130	1.00
			左 大 腿 骨	65	73	138	1.06
II	右大腿骨髓「コクチゲン」0.5 兎 左大腿骨髓 食鹽水各 0.5 兎宛 耳靜脈		右 脛 骨	67	77	144	1.11
			左 大 腿 骨	68	78	146	1.12
			右 大 腿 骨	71	85	156	1.20
III	右大腿骨髓 食鹽水各 0.5 兎宛 左大腿骨髓「コクチゲン」0.5 兎 耳靜脈		左 大 腿 骨	62	70	132	1.02

## 實驗結果總括及ビ考案

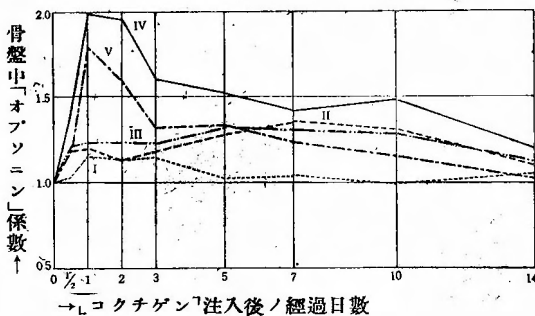
實驗第1ヨリ第8迄ノ所見ヲ總括シタルニ第9表及ビ第1圖ノ成績トナリタリ。

第9表 同一「コクチゲン」ノ同一量ヲ或ハ耳靜脈或ハ局所骨髓内ヘ注入シタル場合ニ於ケル局所骨髓内產生「オブソニン」量ノ推移 (各群3頭平均值)

免疫處置 免疫經過 日數	兩側大腿骨骨髓及 ビ耳靜脈へ食鹽水ヲ各 0.5ㄔ宛注入	右大腿骨髓へ「コクチゲン」0.5ㄔ 左大腿骨髓及ビ耳靜脈へ食鹽水各0.5ㄔ宛注入				兩側大腿骨骨髓へ食鹽水各 0.5 ㄔ宛ヲ、耳靜脈へ「コクチゲン」0.5 ㄔヲ注入	原 表
		I 左大腿骨	II 右脛骨	III 左大腿骨	IV 右大腿骨		
1/2	1.03	1.18	1.20	1.38	1.18	第1表	
1	1.17	1.19	1.23	1.98	1.80	第2表	
2	1.12	1.12	1.23	1.95	1.59	第3表	
3	1.13	1.18	1.23	1.60	1.31	第4表	
5	1.02	1.27	1.32	1.52	1.33	第5表	
7	1.03	1.34	1.31	1.42	1.24	第6表	
10	0.98	1.29	1.28	1.48	1.15	第7表	
14	1.06	1.11	1.12	1.20	1.02	第8表	

兩側大腿骨髓内及ビ耳靜脈内ヘ0.85%食鹽水各0.5ㄔ宛注入、家兎右脛骨髓壓  
出液ニ於ケル抗葡萄狀球菌「オブソニン」作用(喰菌子)ヲ1.00ナトス。

第1圖 黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」ヲ或ハ骨髓内ヘ或ハ靜脈内ヘ注入セシ場合ニ於ケル經過日數ト骨髓内「オブソニン」値ノ推移 (第9表參照、1群3頭平均值)



I = 食鹽水注入骨髓壓出液ノ「オブソニン」作用  
II = 右大腿骨髓内「コクチゲン」注入、左脛骨無處置骨髓壓出液ノ「オブソニン」作用  
III = 右大腿骨髓内「コクチゲン」注入、左大腿骨食鹽水注入骨髓壓出液ノ「オブソニン」作用  
IV = 「コクチゲン」ヲ注入セル右大腿骨髓壓出液ノ「オブソニン」作用  
V = 「コクチゲン」ヲ靜脈内ヘ注入セシ場合ノ左大腿食鹽水注入骨髓壓出液ノ「オブソニン」作用

1) 0.85%食鹽水ヲ骨髓内ヘ注入シタルニ、其ノ骨髓内ニ於テ抗黃色葡萄狀球菌「オブソニン」ノ增強ヲ來シ、既ニ12時間目ニ立證可能(係數=1.03)トナリ、24時間後ニ最大值(1.17)ニ達シ、爾後ハ大體ニ於テ時日ノ經過ト共ニ漸減シ、10日目ニ至リテ殆ンド正常値(0.98)ヲ示シタルモ、14日日ニテハ再ビ1.06ノ係數ヲ示シ、多少ノ動搖アリシモ、要スルニ10日目ニ於テ正常値ニ歸スルモノト認メラル。

以上ノ所見ニ據レバ生理的食鹽水注射ノ如キ場合ニテモ骨髓ハ(一過性ノ刺激ヲ受ケ)其ノ有スル一切ノ「オブソニン」ニ關シ一齊ニ多少ノ增強ヲ示スモノニシテ、此際特殊抗原ヲ注射シタル場合ト同様ニ24時間目ニ至リテ最大「オブソニン」値ヲ產生スルモノト認メラル。

2) 黄色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ヲ右大腿骨髓内ヘ注入セラレタル家兎ニ於テ無處置左脛骨骨髓ヲ檢シタルニ、食鹽水ノ場合ヨリモ顯著ニ大ナル同名<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ヲ產生シ、シカモ此際ハ7日目ニ於テ最大<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>係數 1.34 ヲ與ヘタリ。

3) 前記ノ實驗ト全ク同一ニシテ唯ダ左大腿骨髓ニハ生理的食鹽水ヲ注入セラレタリシ場合ニテハ<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ骨髓内推移ハ殆ンド全ク同一ナルモ最大値 (1.32) ハ5日目ニ示サレタリ。

4) 以上ノ所見ニ對シテ同一<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>同一量ヲ直接ニ注入セラレタル骨髓ソレ自身ニアリテハ最大<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>値ハ24時間目ニテハ 1.98 ニシテ、5日目乃至7日目ニテモ 1.52 乃至 1.42 ヲ示シ、前記 2), 3) ノ場合 (1.34 乃至 1.32) ヨリモ顯著ニ大ナリキ。

5) 同一免疫元ノ同一量ヲ骨髓内ヘ注入スル代リニ血行中ヘ注入セラレタリシ試獸ニテモ亦タ骨髓内<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>係數ノ最大値ハ24時間目ニ示サレ、其ノ値 1.80 (免疫元直接注入骨髓ニテハ此ノ値ハ 1.98) トナリタリ。然レドモ其ノ後ノ經過ニ於テハ骨髓内ノ<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ハ前記 4) ノ場合ヨリモ顯著ニ小ニシテ<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>値ノ一般的推移ハ 2), 3) ノ場合ニ酷似セリ。

以上ノ事實ニ立脚シテ下ノ如キ考察ガ首肯セラルベシ。

1. 免疫元ヲ骨髓ノ一局所 (例ヘバ實驗ニ示サレタルガ如ク右大腿骨内) ニ注入スル時ハ其ノ當該局所中ニ於テハ24時間目ニ最大ノ同名<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup> (係數 1.98) ヲ產生スルモノニシテ、48時間目ニ於テモ此ノ値ハ 1.98 對 1.95 ノ比ニ於テ僅微ノ減弱アルニ過ギズ、大體ニ於テ48時間目マデ持續スルモノト考ヘ得ベク、其ノ以後ニアリテハ時日ノ經過ト共ニ<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>係數ハ漸減ス。然レドモ14日後ニ於テモ猶ホ 1.20 ノ係數ヲ示シ、以下記スルガ如キ其他ノ場合ニ比シ比較的大ナル係數ヲ維持スルモノナリ (第1圖曲線Ⅳ)。

2. 然ルニ此際ニ當リ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ノ注入ヲ受ケザリシ同一動物ノ他ノ骨髓内ニ於テハ<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ上昇ハアリト雖、其ノ程度輕微ニシテ24—48時間ニ於テハ 1.19 乃至 1.23 ニ過ギズ (第1圖曲線Ⅱ)。然ルニ此ノ値ハ漸次増大シテ5—7日目ニ及ブ時ハ最大値 (1.34—1.32) ニ達シ、更ニ時日ノ經過ト共ニ漸減スルモノナリ (第1圖曲線Ⅱ及ビⅢ)。

3. 以上ノ事實ニヨリテ之ヲ察スルニ A ナル局所骨髓中ニ免疫元ノ一定量 (本實驗ニテハ3度目<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ノ 0.5 兎) ガ注入セラルル時ハ其ノ大部分ハ24時間内ニ A ナル局所骨髓内ニ於テ攝取シ盡サルモノニシテ極メテ一小部分ノミガ、A ナル局所骨髓ヲ去リテ淋巴ヨリ血行中ヘ進入シ、B, C, D, ……等ノ他ノ骨髓中ニモ移行シ抗原ノ微量ガ攝取セラレ、其ノ結果早ク既ニ24—48時間内ニ於テ (B, C, D ……等ノ) 局所骨髓中ニモ亦タ<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ微量產生ヲ來スモノト考察セラル (第1圖曲線Ⅱ乃至Ⅲ24時間目)。

然ルニ最初抗原ヲ直接ニ注入セラレタリシ A 骨髓中ニ於テハ48時間目ニ於テ<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>含量ガ最大値ニ達シタル後ニ於テ、其ノ<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ハ漸次細胞外ヘ分泌<sup>1)</sup>セラレテ淋巴ヨリ血

1) <sub>L</sub>抗體<sup>1</sup>ハ物質ソレ自體ニ非ザルガ故ニ、此ノ<sub>L</sub>分泌<sup>1</sup>ハ『物質』ノ分泌ニ非ズシテ、『抗體の勢力』ノ細胞外傳播ヲ意味ス。

中へ移行シ、血行ヲ介シテ B, C, D.....等ノ骨髓ニモ分布セラルルガ爲ニ A 骨髓中ニ於テ「オプソニン」ガ下行スル時期(第2日目以後)、「即チ A 骨髓ノ「オプソニン」ガ全身血中へ移行スル時期ニ及ベバ B, C, D.....等ノ骨髓内ニ於ケル「オプソニン」ハ(全身性「オプソニン」増強ノ部分的現象トシテ)再ビ漸次ニ上昇シ來ルモノト解釋セラル(第1圖曲線Ⅱ及Ⅲノ7日目)。

4. 同一免疫元ノ同一量ヲ骨髓中ヘ注入スルコトノ代リニ耳靜脈ヘ注射スル時ハ免疫元ハ耳靜脈ヨリ心臟ヲ經テ小循環ニ入り肺ヲ灌流シタル後、大循環ニ入り全身ニ持ち運バルモノナリ。其ノ結果トシテ A, B, C, D.....等ナル骨髓中ヲモ通過スルヲ以テ、此處ニ於テモ亦タ免疫元ガ毛細管血行ヲ介シテ骨髓細胞ヨリ攝取セラレ、24時間目ニ其ノ細胞内ニ於テ最大「オプソニン」(係數 1.80)ヲ產生シタルモノト理解セラル(第1圖、曲線Ⅴ)。

5. 然レドモ「コクチゲン」ガ直接ニ例ヘバ A ナル局所骨髓内(詳シク言ヘバ骨髓細胞間隙内)ヘ注入セザレタル場合(第1圖曲線Ⅳ)ト異リ48時間目、72時間目ト骨髓内「オプソニン」ハ曲線Ⅳヨリモ比較の急速ニ減弱シタルハ(第1圖曲線Ⅴ)局所骨髓中ニ攝取セラレタル「コクチゲン」ノ分量ガ直接注射ノ場合ヨリモ僅微ナリシガ爲ニ「オプソニン」ノ局所骨髓内増強ガ次ノ24時間マデ繼續セザリシ結果ナルベシト考察セラル(第1圖曲線ⅣヲⅤト比較セヨ)。

6. 同一免疫元ノ同一量ガ直接ニ血行中ヘ注入セラレタル場合ヨリモ一定局所ノ骨髓中ヘ注入セラレタル場合ノ方ガ、同一個體ノ無前處置骨髓中ニ於テ24時—48時間中ニ發生スル「オプソニン」値ガ 1.80 對 1.23—1.19 ノ如ク顯著ニ小ナリシ(第9表)理由ハ局所骨髓中ヘ注入セラレタル免疫元ハ大部分當該骨髓細胞中ヘ攝取セラレ、從ツテ血中ヘ移行シ、血行ヲ介シテ他ノ任意ノ骨髓ヨリ攝取セラルル分量ガ比較的小ナルニ反シ、血中ヘ輸送セラレタル免疫元ハ一時ニ全身ニ行キ渡ルヲ以テ任意ノ骨髓中ヨリ攝取セラルル分量ノ方ガ前記ノ場合ヨリモ比較の大ナルコトヲ示スモノニ他ナラズ。

## 提 要

1. 生理的(0.85%)食鹽水ノ 0.5 兎ヲ健常家兎ノ任意ノ骨髓中ヘ注入シタルニ24時間目ニハ抗黃色葡萄狀球菌「オプソニン」ガ當該骨髓中ニ於テ 1.17 (最大)ニ増加シ、以後漸減シ5日目—7日目ニテハ殆ンド正常値(1.00)ニ復歸シタリ。

生理的食鹽水ノ如キモノニテモ骨髓ニ向ツテハ一定ノ刺激ヲ與フルモノニシテ、其ノ結果24時間目ニテ骨髓細胞内ニ於ケル抗體ハ、普遍的ニ一定ノ最大值ニマデ増加スルモノト考察セラル<sup>1)</sup>。

2. 黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」ノ 0.5 兎ヲ健常家兎ノ任意ノ骨髓中ヘ注入シタルニ24時間目ニ於テ當該骨髓壓出液中ニ最大ノ同名「オプソニン」(係數=1.98)ガ立證セラレ、時日ノ經過ト共ニ漸減セルモ10日目ニハ猶ホ 1.48, 14日目ニハ 1.20 ノ係數ヲ示シタリ。

1) 生理食鹽水ノ注射ニ限ラズ、 $\gamma$ 線照射モ亦タ抗體產生ノ刺激トナルコトハ廖氏ニヨリテ立證セラレタリ(日本外科寶函第15巻、第382頁、昭和13年5月1日)。

3. 同一「コクチゲン」ノ同一量ヲ健常家兎ノ靜脈内ヘ注入シタルニ24時間ニ於テ最大ノ同名「オブソニン」ヲ任意ノ骨髓壓出液中ニ立證セリ。此ノ最大値ハ 1.80 ニシテ前者ヨリモ小ナリキ。「オブソニン」ハ漸減シ、10日目ニテ 1.15 トナリ、14日目ニハ正常値ニ近ク 1.02 トナリタリ。

4. 卽チ骨髓ハ流血中ニ混在スル免疫元ヲ血行中ヨリ攝取スル能力大ナルモノニシテ、其ノ結果骨髓内直接注入ノ場合ト同ジク24時間目ニ最大ノ「オブソニン」ヲ局所組織中ニ產生スルモノナルコトガ立證セラレタリ。此際併シナガラ骨髓内「オブソニン」產生量ガ免疫元ノ骨髓内直接注入ノ場合ヨリモ小ナリシハ當然ナリ。

5. 右大腿ノ骨髓中ヘ同一「コクチゲン」ノ同一量ヲ注入セラレタリシ家兎ノ左大腿ノ骨髓壓出液ニテモ亦タ同名「オブソニン」ノ増強ヲ示シタリ。此ノ値ハ24時間目ニテハ「コクチゲン」ヲ靜脈内ヘ注射セラレタル家兎ノ任意ノ骨髓ガ示ス値ヨリモ 1.80 對 1.23 乃至 1.19 ノ比ニ於テ小ナリキ。此ノ所見ハ最初骨髓中ヘ注入セラレタル免疫元ハ大部分ニ於テ當該骨髓中ヨリ攝取セラレ、タゞ僅少ノ免疫元ノミガ血中ヘ移行シテ他ノ任意ノ骨髓ヨリ攝取セラレタルコトヲ示スモノナリ。

6. 上記 5) ノ場合ニ於テ任意骨髓中ニ於ケル「オブソニン」ノ最大値ハ第7日目ニ現ハレ、1.34 乃至 1.31 ノ係數ヲ示シタルニ對シ「コクチゲン」靜脈内注入ノ場合ニ於ケル相當値ハ僅カニ 1.24 ナリキ。此ノ所見ハ左大腿骨髓中ヘ注入セラレタル「コクチゲン」量ノ一部ガ局所ヲ去リテ血中ヘ移行シ、其ノ一部ガ右大腿骨髓ヨリモ攝取セラレタルコトヲ示スモノニアラズシテ、却テ「コクチゲン」ノ直接注入ヲ受ケタル骨髓中ヨリ部分的ニ血中ヘ吸收セラレタル免疫元量ニヨリテ血中ニ7日目ニ發現セル「オブソニン」値ノ一般的上昇ヲ表現スルモノナリ。

8. 耳靜脈ヘ注入セラレタル「コクチゲン」ハ小循環ヲ經テ大循環ニ入り全身ニ運バレ、其ノ結果トシテ24時間内ニ最大値ニ於テ任意ノ骨髓内ニ「オブソニン」ヲ產生シタルモノト理解セラレ。此際肺、肝、脾等其他ノ臟器組織ガ如何ナル程度ニ「コクチゲン」ヲ攝取シ、如何ナル程度ニ「オブソニン」ヲ產生スルカハ更ニ研究ヲ待ツテ闡明セラルベキナリ。マタ此ノ如キ方法（免疫元ノ靜脈内注射）ニ依リテ個々ノ組織（例ヘバ骨髓）ガ後天的ニ自働免疫ヲ獲得スルヤ否ヤ、其ノ程度如何等ノ問題モ他日實驗的ニ解明セラルベキナリ。



### 第3報 同一同量ノ黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」ヲ 或ハ靜脈内、或ハ骨髓内ヘ注入シタル場合ニ 於ケル血清中「オブソニン」ノ產生程度

#### 緒 言

本研究ノ第1報及ビ第2報ニ於テ菌量3度目(基液 1.0 兎中ニ菌體約 0.0021 兎)ヨリ得タル黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」ノ 0.5 兎ヲ體重約 2 兎ノ家兎ノ任意ノ局所骨髓中ヘ注入スル時ハ其ノ局所骨髓中ニ於テ24時間後ニ至リテ略ボ最大量ノ特殊「オブソニン」ヲ擧ゲ得ルコトヲ證シ得タリ。

本報告ニアリテハ同一「コクチゲン」ノ同一量ヲ任意局所ノ骨髓中ヘ注入シタル場合ト靜脈内ヘ注射シタル場合トニ於ケル血中產生特殊「オブソニン」量ヲ比較スル所アラントス。

#### 實 驗 材 料

第1報及ビ第2報ニ示シタルガ如シ。

#### 實 驗 方 法

血清中抗黃色葡萄狀球菌正常「オブソニン」値ノ近似セル健常雄家兎12頭ヲ選ビ、1 群任意ニ4頭宛 A, B, C 3 群ニ分チ次ノ如キ操作ヲ加ヘタリ。

A 群, 0.85 % 食鹽水 0.5 兎宛ヲ耳靜脈及ビ右側大腿骨骨髓内ニ注入セリ。B 群, 黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」 0.5 兎ヲ右側大腿骨骨髓内ヘ注入シ、更ニ 0.85 % 食鹽水 0.5 兎ヲ耳靜脈内ヘ注射セリ。C 群, 黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」 0.5 兎ヲ耳靜脈ヘ注射シ、更ニ 0.85 % 食鹽水 0.5 兎ヲ右側大腿骨骨髓内ヘ注入セリ。

以上ノ前處置ヲ終リタル後12時間目、24時間目、72時間目……ト各家兎ノ耳靜脈ヨリ約 0.3 兎宛ノ血液ヲ採取シ、2000廻轉、15分間遠心沈澱ニヨリテ透明ナル血清ヲ得、此ノ血清中ノ抗黃色葡萄狀球菌「オブソニン」値ヲ次ノ方法ニ依リ測定セリ。

#### 「オブソニン」検査法

「オブソニン」検査ハ第1報及ビ第2報ニテハ硝子球ヲ入レタル小試験管ヲ用ヒタレドモ、本實驗ニテハ血清量僅少ナルタメ(同一動物ヨリ連續的ニ大量採血スレバ貧血ヲ來シテ「オブソニン」値ニ變化ヲ來ス虞アリ)硝子毛細管ヲ使用シタリ。

即チ血清、白血球液並ニ菌浮游液ヲ同量宛空氣ノ間隙ヲ置キテ小「ピペット」ニテ吸ヒ、此レヲヨク混和シタル後、他ノ硝子毛細管ニ入レ 37°C ノ孵卵器ニ15分間放置シタル後、塗抹標本ヲ作り、乾燥後「メチールアルコール」ニテ10分間固定シ、ギムザ液ニテ染色シ鏡檢セリ。此際多核白血球ノ輪廓正シク良ク染色セルモノ、ミ 200 個ヲ選ビ計算セリ。

## 實驗第1 「コクチゲン」注射後12時間目ノ所見

實驗結果ハ各群4頭平均値トシテ第1表ニ示サレタリ。

第1表 前處置後12時間目ニ於ケル試獸血中「オブソニン」ノ増強<sup>1)</sup> (各群4頭平均)

實驗群別	喰	菌	子	「オブソニン」係數
A 0.85%食鹽水ヲ靜脈内及ビ骨髓内ヘ注入	121	189	310	1.00
B 「コクチゲン」ヲ骨髓内ヘ、0.85%食鹽水ヲ靜脈内ヘ注入	137	183	320	1.03
C 「コクチゲン」ヲ靜脈内ヘ、0.85%食鹽水ヲ骨髓内ヘ注入	145	225	370	1.19

1) 此際A群ノ血中「オブソニン」値(喰菌子價)ヲ1.00トナス(以下之ニ準ズ)。

## 實驗第2 「コクチゲン」注射後24時間目ノ所見

検査ノ結果ハ第2表ニ示サレタリ。

第2表 前處置後24時間目ニ於ケル試獸血中「オブソニン」ノ増強 (各群4頭平均)

實驗群別	喰	菌	子	「オブソニン」係數
A 0.85%食鹽水ヲ靜脈内及ビ骨髓内ヘ注入	110	150	260	1.00
B 「コクチゲン」ヲ骨髓内ヘ、0.85%食鹽水ヲ靜脈内ヘ注入	110	159	269	1.03
C 「コクチゲン」ヲ靜脈内ヘ、0.85%食鹽水ヲ骨髓内ヘ注入	177	264	441	1.70

## 實驗第3 「コクチゲン」注射後48時間目ノ所見

検査ノ結果ハ第3表ニ示サレタリ。

第3表 前處置後2日目ニ於ケル試獸血中「オブソニン」ノ増強 (各群4頭平均)

實驗群別	喰	菌	子	「オブソニン」係數
A 0.85%食鹽水ヲ靜脈内及ビ骨髓内ヘ注入	58	71	130	1.00
B 「コクチゲン」ヲ骨髓内ヘ、0.85%食鹽水ヲ靜脈内ヘ注入	73	87	160	1.23
C 「コクチゲン」ヲ靜脈内ヘ、0.85%食鹽水ヲ骨髓内ヘ注入	89	132	221	1.70

## 實驗第4 「コクチゲン」注射後3日目ノ所見

検査ノ結果ハ第4表ニ示サレタリ。

第4表 前處置後3日目ニ於ケル試獸血中「オブソニン」ノ増強 (各群4頭平均)

實驗群別	喰	菌	子	「オブソニン」係數
A 0.85%食鹽水ヲ靜脈内及ビ骨髓内ヘ注入	103	128	231	1.00
B 「コクチゲン」ヲ骨髓内ヘ、0.85%食鹽水ヲ靜脈内ヘ注入	121	166	287	1.21
C 「コクチゲン」ヲ靜脈内ヘ、0.85%食鹽水ヲ骨髓内ヘ注入	166	238	404	1.75

實驗第 5  $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 注射後 4 日目ノ所見

検査ノ結果ハ第 5 表ニ示サレタリ。

第 5 表 前處置後 4 日目ニ於ケル試験血中 $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ ノ増強 (各群 4 頭平均)

實 驗 群 別	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 係數
A 0.85%食鹽水ヲ靜脈内及ビ骨髓内ヘ注入	61	82	143	1.00
B $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ骨髓内ヘ、0.85%食鹽水ヲ靜脈内ヘ注入	79	98	177	1.24
C $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ靜脈内ヘ、0.85%食鹽水ヲ骨髓内ヘ注入	99	156	255	1.77

實驗第 6  $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 注射後 5 日目ノ所見

検査ノ結果ハ第 6 表ニ示サレタリ。

第 6 表 前處置後 5 日目ニ於ケル試験血中 $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ ノ増強 (各群 4 頭平均)

實 驗 群 別	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 係數
A 0.85%食鹽水ヲ靜脈内及ビ骨髓内ヘ注入	74	98	172	1.00
B $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ骨髓内ヘ、0.85%食鹽水ヲ靜脈内ヘ注入	103	139	242	1.41
C $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ靜脈内ヘ、0.85%食鹽水ヲ骨髓内ヘ注入	138	197	335	1.95

實驗第 7  $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 注射後 6 日目ノ所見

検査ノ結果ハ第 7 表ニ示サレタリ。

第 7 表 前處置後 6 日目ニ於ケル試験血中 $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ ノ増強 (各群 4 頭平均)

實 驗 群 別	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 係數
A 0.85%食鹽水ヲ靜脈内及ビ骨髓内ヘ注入	83	116	199	1.00
B $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ骨髓内ヘ、0.85%食鹽水ヲ靜脈内ヘ注入	112	145	257	1.53
C $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ靜脈内ヘ、0.85%食鹽水ヲ骨髓内ヘ注入	152	242	394	1.98

實驗第 8  $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 注射後 7 日目ノ所見

検査ノ結果ハ第 8 表ニ示サレタリ。

第 8 表 前處置後 7 日目ニ於ケル試験血中 $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ ノ増強 (各群 4 頭平均)

實 驗 群 別	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 係數
A 0.85%食鹽水ヲ靜脈内及ビ骨髓内ヘ注入	88	127	215	1.00
B $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ骨髓内ヘ、0.85%食鹽水ヲ靜脈内ヘ注入	144	191	335	1.56
C $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ靜脈内ヘ、0.85%食鹽水ヲ骨髓内ヘ注入	177	280	457	2.12

実験第9 Lコクチゲン<sup>1</sup>注射後8日目ノ所見

検査ノ結果ハ第9表ニ示サレタリ。

第9表 前處置後8日目ニ於ケル試験血中Lオブソニン<sup>1</sup>ノ増強 (各群4頭平均)

実験群別	喰	菌	子	Lオブソニン <sup>1</sup> 係数
A 0.85%食鹽水ヲ靜脈内及ヒ骨髓内ヘ注入	100	149	249	1.00
B Lコクチゲン <sup>1</sup> ヲ骨髓内ヘ、0.85%食鹽水ヲ靜脈内ヘ注入	186	258	444	1.78
C Lコクチゲン <sup>1</sup> ヲ靜脈内ヘ、0.85%食鹽水ヲ骨髓内ヘ注入	217	344	561	2.25

実験第10 Lコクチゲン<sup>1</sup>注射後10日目ノ所見

検査ノ結果ハ第10表ニ示サレタリ。

第10表 前處置後10日目ニ於ケル試験血中Lオブソニン<sup>1</sup>ノ増強 (各群4頭平均)

実験群別	喰	菌	子	Lオブソニン <sup>1</sup> 係数
A 0.85%食鹽水ヲ靜脈内及ヒ骨髓内ヘ注入	143	192	335	1.00
B Lコクチゲン <sup>1</sup> ヲ骨髓内ヘ、0.85%食鹽水ヲ靜脈内ヘ注入	260	352	612	1.83
C Lコクチゲン <sup>1</sup> ヲ靜脈内ヘ、0.85%食鹽水ヲ骨髓内ヘ注入	246	387	637	1.89

実験第11 Lコクチゲン<sup>1</sup>注射後12日目ノ所見

検査ノ結果ハ第11表ニ示サレタリ。

第11表 前處置後12日目ニ於ケル試験血中Lオブソニン<sup>1</sup>ノ増強 (各群4頭平均)

実験群別	喰	菌	子	Lオブソニン <sup>1</sup> 係数
A 0.85%食鹽水ヲ靜脈内及ヒ骨髓内ヘ注入	116	151	267	1.00
B Lコクチゲン <sup>1</sup> ヲ骨髓内ヘ、0.85%食鹽水ヲ靜脈内ヘ注入	210	324	534	2.00
C Lコクチゲン <sup>1</sup> ヲ靜脈内ヘ、0.85%食鹽水ヲ骨髓内ヘ注入	196	271	467	1.75

実験第12 Lコクチゲン<sup>1</sup>注射後14日目ノ所見

検査ノ結果ハ第12表ニ示サレタリ。

第12表 前處置後14日目ニ於ケル試験血中Lオブソニン<sup>1</sup>ノ増強 (各群4頭平均)

実験群別	喰	菌	子	Lオブソニン <sup>1</sup> 係数
A 0.85%食鹽水ヲ靜脈内及ヒ骨髓内ヘ注入	102	134	234	1.00
B Lコクチゲン <sup>1</sup> ヲ骨髓内ヘ、0.85%食鹽水ヲ靜脈内ヘ注入	201	268	469	1.99
C Lコクチゲン <sup>1</sup> ヲ靜脈内ヘ、0.85%食鹽水ヲ骨髓内ヘ注入	153	221	374	1.58

實驗第13  $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ 注射後16日目ノ所見

検査ノ結果ハ第13表ニ示サレタリ。

第13表 前處置後16日目ニ於ケル試験血中 $\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ ノ増強 (各群4頭平均)

實 驗 群 別	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ 係數
A 0.85%食鹽水ヲ靜脈内及ビ骨髓内ヘ注入	64	77	141	1.00
B $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ ヲ骨髓内ヘ、0.85%食鹽水ヲ靜脈内ヘ注入	100	145	245	1.74
C $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ ヲ靜脈内ヘ、0.85%食鹽水ヲ骨髓内ヘ注入	87	112	199	1.41

實驗第14  $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ 注射後18日目ノ所見

検査ノ結果ハ第14表ニ示サレタリ。

第14表 前處置後18日目ニ於ケル試験血中 $\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ ノ増強 (各群4頭平均)

實 驗 群 別	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ 係數
A 0.85%食鹽水ヲ靜脈内及ビ骨髓内ヘ注入	124	182	306	1.00
B $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ ヲ骨髓内ヘ、0.85%食鹽水ヲ靜脈内ヘ注入	192	251	443	1.45
C $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ ヲ靜脈内ヘ、0.85%食鹽水ヲ骨髓内ヘ注入	143	220	363	1.19

實驗第15  $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ 注射後20日目ノ所見

検査ノ結果ハ第15表ニ示サレタリ。

第15表 前處置後20日目ニ於ケル試験血中 $\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ ノ増強 (各群4頭平均)

實 驗 群 別	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ 係數
A 0.85%食鹽水ヲ靜脈内及ビ骨髓内ヘ注入	117	180	297	1.00
B $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ ヲ骨髓内ヘ、0.85%食鹽水ヲ靜脈内ヘ注入	158	199	357	1.20
C $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ ヲ靜脈内ヘ、0.85%食鹽水ヲ骨髓内ヘ注入	121	194	315	1.06

實驗第16  $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ 注射後24日目ノ所見

検査ノ結果ハ第16表ニ示サレタリ。

第16表 前處置後24日目ニ於ケル試験血中 $\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ ノ増強 (各群4頭平均)

實 驗 群 別	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ 係數
A 0.85%食鹽水ヲ靜脈内及ビ骨髓内ヘ注入	99	146	245	1.00
B $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ ヲ骨髓内ヘ、0.85%食鹽水ヲ靜脈内ヘ注入	123	177	301	1.23
C $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ ヲ靜脈内ヘ、0.85%食鹽水ヲ骨髓内ヘ注入	99	155	254	1.04

## 実験第17 「コクチゲン」注射後28日目ノ所見

検査ノ結果ハ第17表ニ示サレタリ。

第17表 前處置後28日目ニ於ケル試獣血中「オブソニン」ノ増強 (各群4頭平均)

実験群別	喰	菌	子	「オブソニン」係数
A 0.85%食鹽水ヲ靜脈内及ビ骨髓内ヘ注入	121	153	274	1.00
B 「コクチゲン」ヲ骨髓内ヘ、0.85%食鹽水ヲ靜脈内ヘ注入	136	173	299	1.09
C 「コクチゲン」ヲ靜脈内ヘ、0.85%食鹽水ヲ骨髓内ヘ注入	121	151	272	0.99

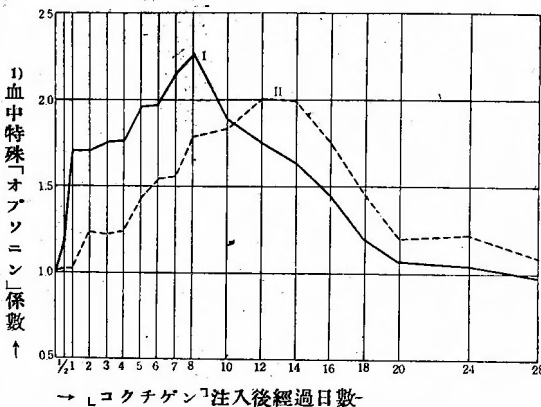
## 實驗結果ノ總括及ビ考察

上記ノ實驗結果ヲ總括セルニ第18表並ニ第1圖ノ結果トナリタリ。

第18表 同一免疫元ノ同一量ヲ以テセル耳靜脈内注射ト骨髓内注射トニヨル血中増強特殊「オブソニン」ノ推移 (全實驗結果ノ總括, 各群4頭平均値)

免疫元注射後ノ經過時日	靜脈内注入群	骨髓内注入群	免疫元注射後ノ經過時日	靜脈内注入群	骨髓内注入群
1/2	1.19	1.03	10	1.89	1.83
1	1.70	1.03	12	1.75	2.00
2	1.70	1.23	14	1.58	1.99
3	1.75	1.21	16	1.41	1.74
4	1.77	1.24	18	1.19	1.45
5	1.95	1.41	20	1.06	1.20
6	1.98	1.53	24	1.04	1.23
7	2.12	1.56	28	0.99	1.09
8	2.25	1.78			

第1圖 黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」ヲ或ハ靜脈内ヘ、或ハ骨髓内ヘ注入セシ場合ノ血清中特殊「オブソニン」値ノ推移 (第18表参照)



I = 免疫元靜脈内注入群

II = 免疫元骨髓内注入群

1) 「コクチゲン」ノ代リニ 0.85%食鹽水ヲ耳靜脈及ビ骨髓内ヘ注入セラレタリシ試獣群ノ血中特殊「オブソニン」値(喰菌子)ヲ 1.0 トス。

1. 免疫元ノ耳靜脈内注射法ニヨレバ、其ノ骨髓内注射法ニ於ケルヨリモ特殊「オブソニン」ノ(暫定的)血中產生ハ顯著ニ大ニシテ12時間目ニハ 1.19 對 1.03 ノ比、24時間目ニハ 1.70 對 1.23 ノ比ナリキ。

2. 此際耳靜脈内注射法ニテハ血中「オブソニン」ハ8日目ニ最大值 2.25ニ達シ、爾後日數ノ經過ト共ニ漸減シ、第24日目ニハ殆ンド正常値(1.04)ニ復歸セリ。

3. 之ニ對シ骨髓内注射法ニテハ血中「オブソニン」ハ12日目ニ至リテ最大值(2.00)ニ達シ、14日目モ殆ンド同一ノ値(1.99)ヲ維持シソレヨリ漸減セルモ、第24日目ニハ耳靜脈内注射ノ場合ヨリモ 1.04 對 1.23 ノ比ニ於テ大ナル血中「オブソニン」値ヲ示シタリ(第1圖曲線ⅠトⅡトヲ比較セヨ)。

4. 以上ノ關係ハ同一同量ノ「コクチゲン」ヲ甲ハ直接耳靜脈内ヘ、乙ハ之ヲ睾丸内ヘ注射スルカ、又或ハ軟膏トナシテ任意ノ皮膚面ヘ塗擦貼用シタル場合ニ於テ血中ニ出現シ來ル「オブソニン」ノ推移ト酷似セリ(鬼東悖哉、日本外科實函第5卷2號、第191頁、小津茂、日本外科實函第12卷第6號、第1480頁第1圖乃至革島史良、日本外科實函第16卷第5號、第774頁第1圖)。

即チ免疫元ガ最初骨髓中ヘ注入セラレタル時ハ其ノ大部分ハ先ヅ當該骨髓中(詳シク言ヘバ骨髓中ノ廣義喰細胞)ニ攝取セラレ、從ツテ特殊「オブソニン」ハ主トシテ骨髓内ニ於テ產生セラレ、24—48時間以後ニ至リテ細胞外ヘ分泌セラレ血中ヘ移行スルモノト考察セラル。

之ニ反シ免疫元ガ最初ヨリ血中ヘ注入セラル、時ハ全身ノ廣義喰細胞ガ免疫元ヲ攝取シ、「オブソニン」ガ比較的急速ニ而シテ大量ニ血行中ヘ分泌セラル、ニ至ルモノト考察セラル。

## 提 要

1. 黃色葡萄狀球菌ノ 0.5 兎ヲ耳靜脈内ヘ注射セラレタリシ健常家兎ニアリテハ既ニ12時間ニシテ血中ニ同名菌「オブソニン」ノ明白ナル增強(1.19)ヲ來シ、24時間目ニテハ非常ニ顯著(1.70)トナリタリ。8日目ニ至リテハ「オブソニン」ノ增強度ガ最大值(2.25)ニ達シ、ソレヨリ漸減シ、20日目ニハ殆ンド正常値ニ復歸シ 1.06 ノ係數ヲ示シタリ。

2. 以上ノ所見ニ對シ同一ノ「コクチゲン」ノ同一量ヲ任意ノ骨髓中(本實驗ニテハ右側大腿骨髓内)ヘ注射シタルニ、24時間後ニ於ケル血中「オブソニン」ノ增強ハ非常ニ僅微(1.03)ニシテ2日目頃ヨリ稍々著明(1.23)トナリ、12日目(耳靜脈内注射ノ場合ヨリ後ハ、コト滿4日)ニ至リテ最大「オブソニン」係數(2.00)ヲ與ヘタリ(耳靜脈内ヘ免疫元ヲ注射シタル場合ノ最大值ハ 2.25)。然ルニ24日目ニテハ「オブソニン」ハ漸減セルモ猶ホ 1.23 ノ係數ヲ保持シタリ(耳靜脈注射ニテハ之ニ相對スル「オブソニン」ノ値ハ 1.06)。

3. 之ヲ要スルニ流血以外ノ組織(本實驗ニテハ骨髓中)ヘ免疫元ヲ注入スル時ハ血中ニ出現シ來ル同名抗體ハ滿4日内外ダケ遅延シ、量的ニモ小ナルモノナリ(最大量ニ於テハ 2.25 對 2.00 ノ比ニテ小)。

4. 血中増強抗體量(本實驗ニテハ同名「オプソニン」量)ガ最大值ニ達シタル以後ニアリテハ免疫元血中注射動物ハ血中抗體ノ正常復歸ガ比較的迅速ナルニモ拘ラズ、免疫元骨髓注射動物ニテハ血中抗體ノ正常復歸ガ緩徐ニシテ從ツテ血中ニ遺殘スル抗體量ハ前者ヨリモ大ナルモノナリ。

5. 免疫元ガ直接ニ血中ヘ進入スル時ハソノ反應トシテ血中ニ増強シ來ル抗體量モ他ノ場合ヨリハ大ニシテ且ツ急速ニ、而シテ其ノ正常復歸モ亦タ迅速ナリ。

6. 之ニ反シ免疫元ガ骨髓ノ如キ組織中ヘ注射セラル、時ハ其ノ大部分ハ當該骨髓中ニ於テ攝取セラレ、極メテ少量ノミガ骨髓ヲ去リテ直接ニ血行中ヘ吸收セラル、モノニシテ、從ツテ7—8日目以後ニ於テ血中ニ増強シ、12日目頃ニ至リ最大值トシテ血中ニ現ハレ來ル抗體量ハ主トシテ骨髓中ニ於テ產生セラレ、骨髓ソノモノヨリ血中ヘ分泌セラレタル抗體ガ血中ニ集積シタル結果ナリトシテ考察セラル。

## 第4報 免疫元ノ骨髓内注入ニ依ル 血中増強抗體ノ生産母地

### 緒 言

本研究ノ第3報ニ於テ含菌量3度目(約0.0021 兎)ヨリ得タル黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」0.5 兎ヲ骨髓内ヘ注入スル時ハ當該骨髓内ノミナラズ、血行中ニモ亦タ同名「オプソニン」ノ増強ヲ來スモノニシテ、第12—14日目ニハ血中「オプソニン」ハ最大值(2.00—1.93)ニ達スルコトガ立證セラレタリ。

此ノ機轉ニ關シテハ骨髓中ヘ注入セラレタル免疫元ガ骨髓中ヨリ血中ヘ移行シテ以テ血中「オプソニン」増強ノ主タル原因トナリシモノニアラズシテ、最初骨髓中ヘ注入セラレタル免疫元ノ大部分ガ當該骨髓中ノ廣義喰細胞ヨリ攝取セラレ、從ツテ「オプソニン」ハ先ヅ骨髓細胞内ニ產生セラレ、次イデ此ノ骨髓細胞内產生「オプソニン」ガ24—48時間後ヨリ細胞外ヘ分泌セラレ、漸次淋巴ヨリ血中ヘ送ラレ以テ血中ニ集積スルニヨリタル結果ナリト考察セラレタリ(第3報提要)。

本報告ニ於テハ以上ノ考察ニ關シテ更ニ實驗的ノ基礎ヲ求メント欲スルモノナリ。

### 實 驗 材 料

總テ第1報以下第2報ニ述ベタルト同斷ナリ。

### 實 驗 方 法

健常雄家兎24頭ヲ任意ニ8頭宛 A, B, C 3群ニ分チ、各群任意ノ4頭ニハ右大腿骨髓内ニ3



度目黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」0.5 兎ヲ、他ノ4頭ニハ右側大腿骨髓内ヘ0.85%食鹽水0.5 兎ヲ注入シ、A群ニテハ24時間、B群ニテハ48時間、C群ニテハ144時間(滿6日間)目ニ右大腿骨ノ全切除ヲ於ヒ、其ノ後ハ第3報ニ掲ゲタル如キ方法ニ依リ、時日ノ経過ニ從ヒ血中「オブソニン」値ノ推移ヲ第28日目マデ追及セリ。

### 實驗第1 「コクチゲン」注入骨髓ヲ24時間後ニ骨ト共ニ切除セル場合

検査ノ結果ハ第1表ニ示サレタリ(4頭平均)。

第1表 「コクチゲン」乃至食鹽水ヲ一側大腿骨髓内ヘ注入シタル後24時間後ニ當該骨髓ヲ切除セル場合ノ血中特殊「オブソニン」ノ推移 (4頭平均値)

経過日數	0.85%食鹽水骨髓内注入			「コクチゲン」骨髓内注入			「オブソニン」係數
	喰	菌	子	喰	菌	子	
1	81	94	175	85	101	186	1.06
2	104	124	288	108	125	233	1.02
3	107	123	230	110	128	238	1.04
4	111	131	242	116	134	250	1.03
5	128	153	281	145	178	323	1.15
6	82	98	180	96	112	208	1.16
7	73	84	157	85	97	182	1.17
8	101	114	215	120	135	255	1.19
9	78	87	165	86	92	178	1.08
10	82	94	176	86	94	180	1.02
11	86	101	186	98	106	204	1.09
12	79	90	169	79	89	168	0.99
14	70	76	146	68	78	146	1.00
16	105	117	222	108	125	233	1.05
20	78	87	165	76	89	165	1.00
24	108	127	235	112	124	236	1.00
28	82	93	175	86	95	181	1.03

### 實驗第2 「コクチゲン」注入骨髓ヲ48時間後ニ骨ト共ニ切除セル場合

検査ノ結果ハ第2表ニ示サレタリ(4頭平均)。

第2表 「コクチゲン」乃至食鹽水ヲ一側大腿骨髓内ヘ注入シタル後48時間後ニ當該骨髓ヲ切除セル場合ノ血中特殊「オブソニン」ノ推移 (4頭平均値)

経過日數	0.85%食鹽水骨髓内注入			「コクチゲン」骨髓内注入			「オブソニン」係數
	喰	菌	子	喰	菌	子	
1	81	100	181	87	116	203	1.12
2	69	95	154	78	95	173	1.12
3	56	64	120	65	74	139	1.16
4	73	88	161	83	104	187	1.16
5	87	104	191	105	126	231	1.21
6	101	128	229	123	152	275	1.20
7	87	100	187	95	114	209	1.12
8	71	81	152	86	97	183	1.20
9	87	103	190	103	115	218	1.20
10	69	78	149	76	87	163	1.11
11	82	101	183	92	112	204	1.12
12	97	122	219	106	128	234	1.07
14	85	100	185	88	104	192	1.04
16	119	160	279	111	152	263	0.94
20	91	116	207	89	115	204	0.99
24	66	75	141	68	74	142	1.00
28	72	87	159	74	82	156	0.98

### 実験第3 $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ 注入骨髓ヲ144時間後ニ骨ト共ニ切除セル場合

検査ノ結果ハ第3表ニ示サレタリ(4頭平均)。

第3表  $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ 乃至食鹽水ヲ一側大腿骨髓内ヘ注入シタル後2日後ニ當該骨髓ヲ切除セル場合ノ血中特殊 $\text{L}$ オブソニン $\text{I}$ ノ推移 (4頭平均値)

経過日数	0.85%食鹽水骨髓内注入			$\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ 骨髓内注入			$\text{L}$ オブソニン $\text{I}$ 係 数
	喰	菌	子	喰*	菌	子	
1	80	93	173	81	95	176	1.02
2	88	104	192	99	115	214	1.11
4	95	111	206	112	135	247	1.19
6	110	129	239	143	171	314	1.31
7	113	133	246	163	185	349	1.42
8	113	130	243	144	166	310	1.28
9	128	137	265	146	166	312	1.18
10	96	118	214	104	140	244	1.16
11	137	161	298	162	186	348	1.16
12	135	156	291	150	172	322	1.11
14	124	149	273	144	170	314	1.15
16	130	157	287	130	156	286	1.00
20	109	127	236	113	129	242	1.03
24	81	92	173	87	99	186	1.08
28	97	108	205	92	104	196	0.96

### 実験結果ノ總括及ビ考察

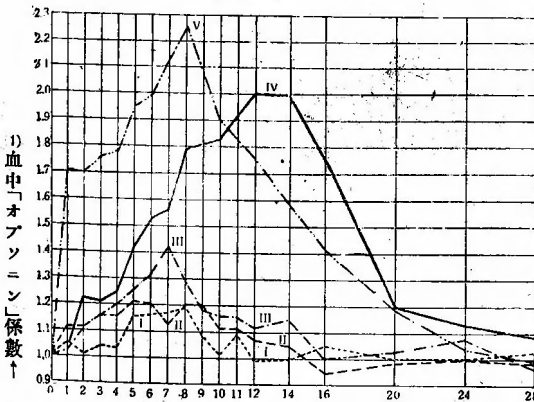
實驗結果ハ第4表及ビ第1圖ニ總括セラレタリ(此際對照ノ爲ニ第2報ノ實驗結果(曲線IV及ビV)ヲモ併セシメタリ)。

第4表 骨髓免疫ニ際シ當該骨髓ヨリ血中ヘ供給セラレタル $\text{L}$ オブソニン $\text{I}$ ノ%數

骨髓内ヘ $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ ヲ注入シテヨリ當該骨髓切除マデノ経過時間	第12日目血中出現最大 $\text{L}$ オブソニン $\text{I}$ 値、但シ骨髓存續ノ場合 <sup>1)</sup>	第12日目血中出現 $\text{L}$ オブソニン $\text{I}$ 値、但シ骨髓切除ノ場合	骨髓ヨリ血中ヘ供給セラレタル $\text{L}$ オブソニン $\text{I}$ 係 数	%
24 時 間	2.0	0.99 <sup>2)</sup>	1.01	50.5%
48 "	2.0	1.07 <sup>3)</sup>	0.93	46.5%
144 "	2.0	1.11 <sup>4)</sup>	0.89	44.5%

1) 第3報第18表 2) 本報告第1表 3) 本報告第2表 4) 本報告第3表

第1圖 黃色葡萄狀球菌 $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$  0.5 ㏍ヲ右大腿骨ノ骨髓内ヘ注射シテヨリ種々ナル時間ヲ経過セル後當該骨髓ヲ骨ト共ニ切除セル家兎及ビ同種 $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ 同一量ヲ耳靜脈内ヘ注射セル家兎ノ血中ニ產生シ來レル最大同名 $\text{L}$ オブソニン $\text{I}$ 係數ノ推移 (4頭平均値)



→  $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ 注入後ノ経過日數

0=此日大腿骨髓内ヘ $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ ヲ注入ヘ

I) 此ノ際 0.85%食鹽水骨髓内注入家兎ノ血中 $\text{L}$ オブソニン $\text{I}$ 値喰菌子ヲ1.0トス。

I= $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ 大腿骨注入後24時間目ニ切除

II=" " 48時間 "

III=" " 144時間 "

IV= $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ 注入大腿骨髓ヲ存續ス(第3報第1圖曲線I)

V= $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ 靜脈内注入(第3報第1圖曲線I)

上記所見ノ對比ニヨリテ下ノ各項ガ認メラル。

1. 同一免疫元ノ同一量(黃色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup> 0.5 兎)ヲ耳靜脈内ヘ注入シタルニ 8 日目ニ於テ同名<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ血中產生ガ 2.25(最大)トナリタリ(V)。此際骨髓内注入ニテハ 12日目(4日遅延)ニ於テ同名<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ血中產生ガ最大 2.00 トナリタリ(IV)。前者(V)ニアリテハ 8 日目ノ最大値ガ時日ノ經過ト共ニ急速ニ下降シ、28日目ニハ 0.99 (正常値 1.0 以下)トナリタリ。後者(IV)ニアリテハ 12日目ノ最大値ヨリノ降下ガ緩徐ニシテ毎常前者ヨリモ大ナル<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>値ヲ血中ニ存シ、14日目及ビ16日目ノ如キハ前者(V)ノ係數 1.41 乃至 1.19 ナリシニ比シ後者(IV)ノ係數ハ 1.74 乃至 1.45 ニシテ顯著ニ大、24日目ニ至リテサヘモ前者(V)ノ係數 1.04 ナルニ比シ、後者(IV)ノソレハ 1.23 ニシテ明白ニ大ナリキ(第1圖曲線IV及ビV)。

2. 然ルニ同一免疫元ノ同一量ヲ骨髓中ヘ注入シタル後24時間目、48時間目又或ハ144時間目ニ至リテ當該骨髓ヲ骨ト共ニ切除シタルニ28日間ノ觀察ニ於テ家兎ノ血中同名<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ最大値ハ下ノ如クナリタリ。

24時間目切除ニテハ 1.19 (骨髓内注射後 8 日目)

48時間目切除ニテハ 1.20 (骨髓内注射後 6—9 日目)

144時間目切除ニテハ 1.42 (骨髓内注射後 7 日目)

3. 以上ノ所見ニ依レバ免疫元ヲ注射セラレタル骨髓ヲ(骨ト共ニ)切除スル時ハ血中ニ產生シ來ル特殊抗體<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>量ハ非常ニ墜落スルモノニシテ、骨髓ヲ切除スル時期ガ免疫元注入後24時間目ナルカ、48時間目ナルカ、或ハ144時間目(6日後)ナルカニヨツテ大差ヲ認メ得ズ。何レモ血中產生<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ハ顯著ニ小トナルモノナリ(曲線I—IIIトIVトヲ對比セヨ)。

4. 故ニ骨髓中ヘ注射セラレタル免疫元ノ大部分ハ當該骨髓中ニ攝取セラレ、從ツテ抗體モ亦タ大部分當該骨髓ヨリ產生セラルルモノト考ヘザルベカラズ。此際骨髓中ニハ果シテ注射セラレタル免疫元ノ何%ガ攝取セラルルカノ疑問ノ解答ニ向ツテハ更ニ研究ヲ要スルモノナリ。

5. 血中ニ產生セラルル最大<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>量ノ間ニハ大差ヲ認メズト謂フト雖、骨髓内ヘ免疫元ヲ注入シタル後144時間ニシテ骨髓ヲ切除シタル場合ハ24時間後ニ切除シタル場合ヨリモ、血中產生最大<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>量ハ明白ニ大ニシテ、其ノ比ハ 1.40 對 1.19 ノ如クニ示サレタリ。

此ノ所見ハ何ヲ意味スルヤ。是即チ一旦骨髓中ニ攝取セラレタル免疫元モ、時日ノ經過ト共ニ其ノ僅微ノ一部ハ再び當該骨髓ヲ去リテ淋巴ヨリ血行中ヘ吸收セラレ得ルモノナルコトヲ教フルモノナリ。

6. 黃色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ノ 0.5 兎ヲ右大腿骨髓中ヘ注射シタル後ニ流血中ニ増加シ來レル同名<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ最大係數ハ12日目ニ發現シ其ノ値ハ 2.0 ナリキ(第3報第18表、第4報第1圖曲線IV)。

然ルニ爾他同一條件ノ下ニ於テ免疫元注射骨髓ヲ大腿骨ト共ニ切除シタル際ノ血中<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>増加係數、詳シク言ヘバ當該骨髓以外ノ他ノ組織ヨリ血中ヘ供給セラレタル<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>

ハ下ノ値ヲ示シタリ(第1圖曲線Ⅰ—Ⅲ, 第1—3表)。

免疫元注射骨髓ヲ骨ト共ニ切除	血中 $\gamma$ オプソニン $\gamma$		原 表
	12日目ノ係數	係數増加程度	
1. 免疫元注射後24時間目切除ニテハ .....	0.99	-0.01	第1表
2. 免疫元注射後48時間目切除ニテハ .....	1.07	+0.07	第2表
3. 免疫元注射後6日目切除ニテハ .....	1.11	+0.11	第3表

7. 以上ノ事實ニ據レバ局所骨髓中ヨリ血中ヘ供給セラレタル同名 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ノ量ハ係數トシテハ下ノ値トナルベシ。

1) 24時間目ノ切除ニテハ.....1.01=50.5%

2) 48時間目ノ切除ニテハ.....0.93=46.5%

3) 6日目ノ切除ニテハ.....0.89=44.5% (第4表参照)

8. 即チ骨髓内ヘ免疫元ヲ注射シタル後ニ血中ニ出現シ來ル最大 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ 量(係數)ノ約50%ハ免疫元直接注入當該骨髓ヨリ血中ヘ供給セラレタルモノナルコトヲ首肯シ得ベシ。

但シ注射後ノ經過時間ガ24時間以上6日間ナルニ從ツテ當該骨髓ソレ自體ヨリ血中ヘ供給セラレタル $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ノ値(係數)ハ50.5%ヨリ漸減シテ44.5%トナリタリ(第4表参照)。此ノ所見ハ何事ヲ意味スルカ? 是即チ一旦骨髓細胞内ヘ攝取セラレタル免疫元ハ時日ノ經過ト共ニ僅微ノ一部分ハ再ビ骨髓細胞ヲ去リテ淋巴ヨリ血中ヘ移行スルコトヲ示スモノニシテ、之アルガ爲ニ免疫元注射後12日目ニ血行ヘ供給セラレタル $\gamma$ オプソニン $\gamma$ 量ハ免疫元注射骨髓ヲ存續セシメタル時間ガ長カリシホド次第ニ小トナリシモノナリ。

### 提 要

黄色葡萄狀球菌 $\gamma$ コクチゲン $\gamma$ ノ0.5 $\gamma$ ヲ健常家兎ノ右大腿骨髓内ヘ直接ニ注射シタルニ、血中ニ増加シタルダケノ最大同名 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ハ第12日目ニ現ハレ、其ノ値ハ係數トシテ1.0ナリキ。(備考。1.0ハ増加シタルダケノ値ナルガ故ニ立證セラレタル値ハ2.0ナリ。第3報第18表, 12日目ノ血中 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ 係數ノ2.0ナルコトヲ参照セヨ。)

然ルニ其ノ骨髓ヲ骨ト共ニ切除シタル第12日目ニ血中ニ現ハレ來リシ $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ノ増加程度ハ小トナリテ下ノ値ヲ示セリ。

24時間目ノ切除ニテハ -0.01

48時間目ノ切除ニテハ +0.07

6日目ノ切除ニテハ +0.11

以上ノ所見ノ對比ニヨリテ免疫元注入後第12日目ニ血中ニ現ハレ來リシ同名 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ノ約50%ハ、免疫元ヲ最初注射セラレタリシ骨髓ソレ自身ヨリシテ血中ヘ供給セラルノモノニシテ、其他ノ約50%ハ當該骨髓以外ノ身體ノ他ノ組織ヨリ供給セラルハモノナリト考察セラル。

即チ骨髓中ヘ注入セラレタル免疫元ノ約1/2ハ當該骨髓中ニ於テ攝取セラレ、骨髓ヨリ血中

へ供給セラルル「オプソニン」產生ニ役立ち；他ノ約1/2ハ當該骨髓ヲ24時間以内ニ去リテ淋巴ヲ經テ全身血行中へ移行吸收セラレ、以テ全身性ニ血中抗体ヲ產生スルコトニ役立ちシモノト考察セラル。

此際免疫元ヲ注入シタル骨髓ヲ骨ト共ニ切除スル迄ニ經過シタル時間が24時間ヨリモ大ナリシホド當該骨髓ヨリ血中へ供給セラレタル同名「オプソニン」ノ量ハ多少減少セリ。之ヲ%ニテ表ハス時ハ下ノ如クナリタリ。

1. 24時間目ノ切除ニテハ..... 50.5%
2. 48時間目ノ切除ニテハ..... 46.5%
3. 6日目ノ切除ニテハ..... 44.5%

ダケ血中へ供給セラレタリ。

即チ大體ニ於テ血中ニ増加シ來リシ同名「オプソニン」ノ約50%ハ最初免疫元ヲ注射セラレタル局所骨髓ソレ自體ヨリ血中へ供給セラレタルモノナリト言ヒ得ベシ。

併シ24時間以上ノ時日ヲ經過スルコト長キニ從ヒ一旦骨髓中へ攝取セラレタル免疫元ノ一部分ハ徐々ニ當該骨髓ヲ去リテ淋巴ヨリ全身性ニ移行シ全身性ニ吸收セラレ得ルモノニシテ、從ツテ此クノ如ク時日ヲ多ク經過シタル後ニ於ケル(免疫元注入)骨髓ヨリ全身血中へ供給セラルル特殊「オプソニン」ノ量(%)ハ免疫元注入後24時間目ノ骨髓ニ比スレバ經過6日目ノ骨髓カラノ供給ハ50.5%對44.5%即チ6%減少スル事ガ證明セラレタリ。即チ免疫學上ノ一般の原則トシテハ『細胞内へ或ハ貪食セラレ、或ハ攝取セラレタル免疫元(細菌體乃至水溶性細菌性膠質微粒子)ハ其儘全部細胞内ニ於テ消化管外消化ニ陥ルベク確保セラレタルモノニ非ズシテ、其ノ一小部分ハ再ビ細胞外へ排除セラレ得ルモノナルコト』ヲ承認セザルベカラズ。

## 第5報 骨髓ト骨膜トノ免疫學上ノ關係

### 緒 言

本研究ノ第2報ニ於テ菌量3度目(基液1.0 ㏄中ニ菌體約0.0021 ㏄)ヨリ得タル黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」0.5 ㏄ヲ骨髓内へ注入スルコトニ依リテ24時間目ニ同骨髓内ニ健常ノ約2倍ニ及ブ「オプソニン」(1.98)ノ產生ヲ立證シ得タリ(第2報第9表參照)。

本報告ニテハ此際同一骨ノ骨髓ト骨膜トノ間ニハ如何ナル免疫學上ノ相互關係アルカラ闡明セント欲ス。

### 實驗材料

- 1) 白色雄家兔, 2) 黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」, 3) 黃色葡萄狀球菌液(「オプソニン」検査

用), 4) 白血球液, 5) 骨髓壓出液

以上ハ第1報ニ示セルガ如シ。

#### 6) 骨膜壓出液

家兎腹部大動脈ヲ切斷, 失血致死セシメ, 四肢ノ骨ヨリ骨膜 0.4 瓦ヲ採取シ 0.85 % 食鹽水 1.2 兎ト共ニ 1.0 瓦ノ海砂ヲ加ヘ乳鉢中ニテ約 10 分間良ク研磨シ, 3000 廻轉 30 分遠心沈澱シ殆ンド無色透明ナル上澄液ヲ得タリ。豫備實驗ニ依リ正常家兎ニ於テ骨髓ハ其ノ 1.0 瓦ニ對シ 4.0 兎, 骨膜ハ其ノ 1.0 瓦ニ對シ 3.0 兎ノ 0.85 % 食鹽水ト共ニ研磨セシ際ノ壓出液ガ略々同一「オプソニン」値ヲ示スコトヲ知リタリ。

「オプソニン」検査法ハ第1報ニ示セルガ如シ。

### 實驗方法

1 群 3 頭宛ノ健康家兎ニ就テ或ハ右側大腿骨髓内, 又或ハソノ骨膜下ニ 3 度目黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」0.5 兎宛ヲ, 左側大腿骨髓内ニハ同一量ノ 0.85 % 食鹽水ヲ注入シ, 一定時間經過後其ノ兩大腿骨髓並ニ骨膜ヲ採取シ前記ノ如ク壓出液ヲ得, 其ノ「オプソニン」係數ヲ測定セリ。

#### 「コクチゲン」骨膜下注射方法

體重約 2 兎ノ白色雄家兎ノ右大腿外側ヲ剃毛シ, 5 % 沃度丁幾ニテ皮膚ヲ消毒シ, 2 % 次亜硫酸曹達「アルコール」ニテ中和ス。皮膚切開ハ大腿骨長軸ニ平行ニ大轉子ヨリ末梢ニ向ツテ約 4 糎, 薄キ庖筋膜ヲ同方向ニ切開シ四頭股筋ノ大腿骨附着部ヲ外側ヨリ骨膜ヲ損傷セザル様ニ注意シテ長サ 3 糎, 巾 0.5 糎ニ互リ銳性ニ剥離ス。此レヨリ直徑 1/4 兎ノ注射針ヲ骨膜下ヘ刺入シ, 壓力ヲ加ヘツ、極メテ徐々ニ免疫元ヲ注射セリ (0.5 兎ヲ注入シ終ルニ約 30 分ヲ要ス)。

骨膜内ニ向ツテ注射ハ刺入口ヨリ注入液(「コクチゲン」)ノ漏出スル傾向アル故事實上困難ニシテ, 骨附着部ノ骨膜ハ結締組織強靱ニシテ注入稍々困難ナレドモ, 骨膜下ニ向ツテ注射針ヲ可及的斜ニ刺入シ徐々ニ注入ヲ行ヒタリ。

注射範圍ハ大腿骨前面, 外側面及ビ後面ニシテ關節ニ近キ兩端各 1 糎宛ヲ除キタル長サ約 4.5 糎, 巾 2 糎ノ骨膜下ナリ。注射針ノ刺入點ハ 14—15 箇所ニ及ビ, 注射後ハ局部浮腫狀ニ腫脹セリ。此ノ際注射針ノ刺入道ヨリ骨膜下ノミナラズ骨膜内ヘモ注入液(「コクチゲン」)ノ一部分ガ侵入スルコトハ考ヘ得ラルル所ナリ。

實驗第1 骨髓内へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ 注入後12

## 時間目ノ所見

検査ノ結果ハ第1表ニ示サレタリ。

第1表 一側大腿骨髓内へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ ヲ、他側大腿骨髓内へ0.85%食鹽水ヲ注入シタル場合12時間目ニ於ケル骨髓及ビ骨膜ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ 量

可檢組織	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ 係數
食鹽水骨髓	79	94	173	1.00
同骨膜	80	94	174	1.00
$\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ 骨髓	113	149	262	1.50
同骨膜	86	105	191	1.10

實驗第2 骨髓内へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ 注入後24

## 時間目ノ所見

検査ノ結果ハ第2表ニ示サレタリ。

第2表 一側大腿骨髓内へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ ヲ、他側大腿骨髓内へ0.85%食鹽水ヲ注入シタル場合24時間目ニ於ケル骨髓及ビ骨膜ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ 量

可檢組織	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ 係數
食鹽水骨髓	65	82	147	1.00
同骨膜	65	84	149	1.01
$\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ 骨髓	114	146	266	1.77
同骨膜	82	104	186	1.26

實驗第3 骨髓内へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ 注入後48

## 時間目ノ所見

検査ノ結果ハ第3表ニ示サレタリ。

第3表 一側大腿骨髓内へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ ヲ、他側大腿骨髓内へ0.85%食鹽水ヲ注入シタル場合48時間目ニ於ケル骨髓及ビ骨膜ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ 量

可檢組織	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ 係數
食鹽水骨髓	79	92	171	1.00
同骨膜	72	93	165	0.97
$\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ 骨髓	124	158	282	1.65
同骨膜	106	127	233	1.36

實驗第4 骨髓内へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ 注入後72

## 時間目ノ所見

検査ノ結果ハ第4表ニ示サレタリ。

第4表 一側大腿骨髓内へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ ヲ、他側大腿骨髓内へ0.85%食鹽水ヲ注入シタル場合3日目ニ於ケル骨髓及ビ骨膜ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ 量

可檢組織	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ 係數
食鹽水骨髓	70	87	157	1.00
同骨膜	66	87	153	0.98
$\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ 骨髓	103	146	249	1.58
同骨膜	104	143	247	1.57

實驗第5 骨髓内へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ 注入後4

## 日目ノ所見

検査ノ結果ハ第5表ニ示サレタリ。

第5表 一側大腿骨髓内へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ ヲ、他側大腿骨髓内へ0.85%食鹽水ヲ注入シタル場合4日目ニ於ケル骨髓及ビ骨膜ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ 量

可檢組織	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ 係數
食鹽水骨髓	51	66	117	1.00
同骨膜	52	75	127	1.08
$\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ 骨髓	83	101	184	1.57
同骨膜	79	103	182	1.55

實驗第6 骨髓内へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ 注入後5

## 日目ノ所見

検査ノ結果ハ第6表ニ示サレタリ。

第6表 一側大腿骨髓内へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ ヲ、他側大腿骨髓内へ0.85%食鹽水ヲ注入シタル場合5日目ニ於ケル骨髓及ビ骨膜ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ 量

可檢組織	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{T}$ 係數
食鹽水骨髓	73	96	169	1.00
同骨膜	75	99	174	1.03
$\text{L}$ コクチゲン $\text{T}$ 骨髓	88	115	203	1.20
同骨膜	83	110	193	1.14

實驗第7 骨髓内へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 注入後7

## 日目ノ所見

検査ノ結果ハ第7表ニ示サレタリ。

第7表 一側大腿骨髓内へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ、他側大腿骨髓内へ0.85%食鹽水ヲ注入シタル場合7日目ニ於ケル骨髓及ヒ骨膜ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 量

可檢組織	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 係數
食鹽水骨髓	62	82	144	1.00
同 骨膜	64	84	148	1.03
$\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 骨髓	74	100	174	1.20
同 骨膜	71	90	161	1.12

實驗第8 骨髓内へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 注入後10

## 日目ノ所見

検査ノ結果ハ第8表ニ示サレタリ。

第8表 一側大腿骨髓内へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ、他側大腿骨髓内へ0.85%食鹽水ヲ注入シタル場合10日目ニ於ケル骨髓及ヒ骨膜ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 量

可檢組織	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 係數
食鹽水骨髓	67	91	158	1.00
同 骨膜	72	97	169	1.07
$\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 骨髓	73	112	195	1.23
同 骨膜	80	108	188	1.19

實驗第9 骨髓内へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 注入後14

## 日目ノ所見

検査ノ結果ハ第9表ニ示サレタリ。

第9表 一側大腿骨髓内へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ、他側大腿骨髓内へ0.85%食鹽水ヲ注入シタル場合14日目ニ於ケル骨髓及ヒ骨膜ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 量

可檢組織	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 係數
食鹽水骨髓	62	84	146	1.00
同 骨膜	67	89	156	1.07
$\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 骨髓	74	97	171	1.18
同 骨膜	74	100	174	1.20

實驗第10 骨膜下へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 注入後12

## 時間目ノ所見

検査ノ結果ハ第10表ニ示サレタリ。

第10表 一側大腿骨膜下へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ、他側大腿骨膜下へ0.85%食鹽水ヲ注入シタル場合12時間目ニ於ケル骨膜及ヒ骨髓ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 量

可檢組織	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 係數
食鹽水骨膜	68	79	147	1.00
同 骨髓	68	97	155	1.06
$\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 骨膜	72	87	159	1.08
同 骨髓	68	82	150	1.02

實驗第11 骨膜下へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 注入後24

## 時間目ノ所見

検査ノ結果ハ第11表ニ示サレタリ。

第11表 一側大腿骨膜下へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ、他側大腿骨膜下へ0.85%食鹽水ヲ注入シタル場合24時間目ニ於ケル骨膜及ヒ骨髓ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 量

可檢組織	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 係數
食鹽水骨膜	90	107	197	1.00
同 骨髓	93	107	200	1.02
$\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 骨膜	100	121	211	1.12
同 骨髓	91	110	201	1.02

實驗第12 骨膜下へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 注入後48

## 時間目ノ所見

検査ノ結果ハ第12表ニ示サレタリ。

第12表 一側大腿骨膜下へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ、他側大腿骨膜下へ0.85%食鹽水ヲ注入シタル場合48時間目ニ於ケル骨膜及ヒ骨髓ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 量

可檢組織	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 係數
食鹽水骨膜	65	85	150	1.00
同 骨髓	69	84	153	1.02
$\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 骨膜	101	123	224	1.49
同 骨髓	71	87	158	1.06



實驗第13 骨膜下へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 注入後72

## 時間目ノ所見

検査ノ結果ハ第13表ニ示サレタリ。

第13表 一側大腿骨膜下ニ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ、他側大腿骨膜下ニ $0.85\%$ 食鹽水ヲ注入シタル場合3日目ニ於ケル骨膜及ビ骨髓ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 量

可 檢 組 織	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 係數
食鹽水骨膜	64	74	138	1.00
同 骨 髓	67	78	145	1.05
$\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 骨膜	86	108	194	1.40
同 骨 髓	67	86	153	1.10

實驗第14 骨膜下へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 注入後 4

## 日目ノ所見

検査ノ結果ハ第14表ニ示サレタリ。

第14表 一側大腿骨膜下ニ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ、他側大腿骨膜下ニ $0.85\%$ 食鹽水ヲ注入シタル場合4日目ニ於ケル骨膜及ビ骨髓ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 量

可 檢 組 織	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 係數
食鹽水骨膜	58	66	124	1.00
同 骨 髓	59	72	131	1.06
$\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 骨膜	74	93	167	1.34
同 骨 髓	82	100	182	1.47

實驗第15 骨膜下へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 注入後 5

## 日目ノ所見

検査ノ結果ハ第15表ニ示サレタリ。

第15表 一側大腿骨膜下ニ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ、他側大腿骨膜下ニ $0.85\%$ 食鹽水ヲ注入シタル場合5日目ニ於ケル骨膜及ビ骨髓ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 量

可 檢 組 織	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 係數
食鹽水骨膜	73	90	163	1.00
同 骨 髓	83	101	184	1.13
$\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 骨膜	86	108	194	1.19
同 骨 髓	113	140	253	1.56

實驗第16 骨膜下へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 注入後7

## 日目ノ所見

検査ノ結果ハ第16表ニ示サレタリ。

第16表 一側大腿骨膜下ニ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ、他側大腿骨膜下ニ $0.85\%$ 食鹽水ヲ注入シタル場合7日目ニ於ケル骨膜及ビ骨髓ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 量

可 檢 組 織	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 係數
食鹽水骨膜	65	77	142	1.00
同 骨 髓	74	84	158	1.12
$\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 骨膜	67	82	149	1.05
同 骨 髓	97	118	215	1.52

實驗第17 骨膜下へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 注入後10

## 日目ノ所見

検査ノ結果ハ第17表ニ示サレタリ。

第17表 一側大腿骨膜下ニ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ、他側大腿骨膜下ニ $0.85\%$ 食鹽水ヲ注入シタル場合10日目ニ於ケル骨膜及ビ骨髓ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 量

可 檢 組 織	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 係數
食鹽水骨膜	65	79	144	1.00
同 骨 髓	69	85	156	1.08
$\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 骨膜	67	78	145	1.00
同 骨 髓	77	89	166	1.15

實驗第18 骨膜下へ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 注入後14

## 日目ノ所見

検査ノ結果ハ第18表ニ示サレタリ。

第18表 一側大腿骨膜下ニ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ、他側大腿骨膜下ニ $0.85\%$ 食鹽水ヲ注入シタル場合14日目ニ於ケル骨膜及ビ骨髓ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 量

可 檢 組 織	喰	菌	子	$\text{L}$ オブソニン $\text{r}$ 係數
食鹽水骨膜	68	86	154	1.00
同 骨 髓	70	86	156	1.01
$\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 骨膜	69	84	157	1.02
同 骨 髓	73	84	153	1.00

## 實驗結果ノ總括並ニ考察

全實驗結果ヲ總括シタルニ第19表及ビ第1圖, 第2圖ノ成績トナリタリ。

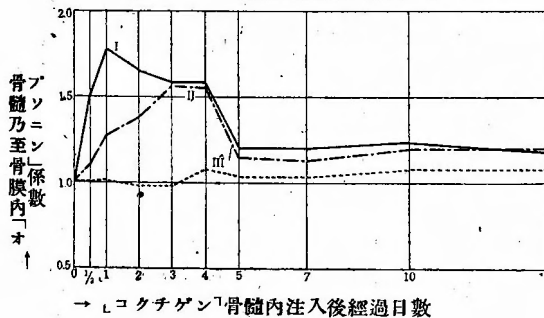
第19表  $\gamma$ -コクチゲン $\gamma$ ヲ骨髓乃至骨膜下ニ注入シタル場合ニ於ケル局所性  
骨髓乃至骨膜内 $\gamma$ -オブソニン $\gamma$ ノ推移 (各群3頭平均値)

$\gamma$ -コクチゲン $\gamma$ 注 入 後 經 過 日 数	$\gamma$ -コクチゲン $\gamma$ ヲ骨髓内ヘ注入セシ場合 <sup>1)</sup>			$\gamma$ -コクチゲン $\gamma$ ヲ骨膜下ヘ注入セシ場合 <sup>2)</sup>		
	骨 髓	同 骨 膜	同一試獸ノ食鹽水 注入側骨膜(對照)	骨 膜	同 骨 髓	同一試獸ノ食鹽水 注入側骨髓(對照)
1/2	1.10	1.10	1.00	1.08	1.02	1.06
1	1.77	1.26	1.01	1.12	1.02	1.02
2	1.65	1.36	0.97	1.49	1.06	1.02
3	1.58	1.57	0.98	1.40	1.10	1.05
4	1.57	1.55	1.08	1.34	1.47	1.06
5	1.20	1.14	1.03	1.19	1.56	1.13
7	1.20	1.12	1.03	1.05	1.52	1.12
10	1.23	1.19	1.07	1.00	1.15	1.08
14	1.18	1.20	1.07	1.02	1.00	1.01
	I	II	III	IV	V	VI

1)  $\gamma$ -コクチゲン $\gamma$ ノ代リニ同時ニ 0.85% 食鹽水ヲ骨髓内ヘ注入セラレタリシ同一試獸ノ骨髓壓  
出液ヲ以テノ噬菌子數ヲ基準 (1.0) ト爲シタリ。

2)  $\gamma$ -コクチゲン $\gamma$ ノ代リニ同時ニ 0.85% 食鹽水ヲ骨膜下ヘ注入セラレタリシ同一試獸ノ骨膜壓  
出液ヲ以テノ噬菌子數ヲ基準 (1.0) ト爲シタリ。

第1圖 黃色葡萄狀球菌 $\gamma$ -コクチゲン $\gamma$ ヲ右大腿骨髓内ヘ注入セシ場合ニ於ケ  
ル當該骨膜並ニ骨髓ノ $\gamma$ -オブソニン $\gamma$ 値ノ推移 (各群3頭平均値)

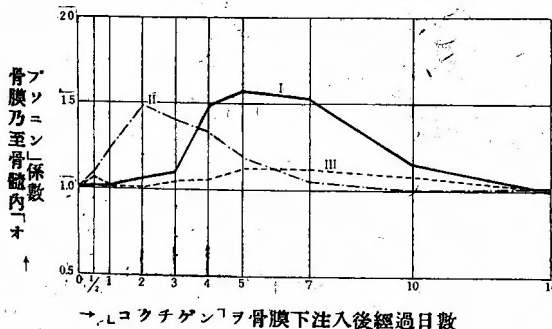


I =  $\gamma$ -コクチゲン $\gamma$ 注入骨髓(右大腿骨)ヲ以テ  
ノ $\gamma$ -オブソニン $\gamma$ 係數

II = 同側無前處置骨膜(右大腿骨)ヲ以テノ  
 $\gamma$ -オブソニン $\gamma$ 係數

III = 同一試獸食鹽水注入骨髓ヲ有スル骨ノ骨  
膜ヲ以テノ $\gamma$ -オブソニン $\gamma$ 係數

第2圖 黃色葡萄狀球菌 $\gamma$ -コクチゲン $\gamma$ ヲ右大腿骨膜下ニ注入セシ場合ニ於ケ  
ル當該骨膜並ニ骨髓ノ $\gamma$ -オブソニン $\gamma$ 値ノ推移 (各群3頭平均値)



I = 骨膜下 $\gamma$ -コクチゲン $\gamma$ 注入側無前處置骨髓  
(右大腿骨)ヲ以テノ $\gamma$ -オブソニン $\gamma$ 係數

II = 骨膜下 $\gamma$ -コクチゲン $\gamma$ 注入側骨膜(右大腿  
骨)ヲ以テノ $\gamma$ -オブソニン $\gamma$ 係數

III = 同一試獸食鹽水注入骨膜ヲ有スル骨ノ骨  
髓ヲ以テノ $\gamma$ -オブソニン $\gamma$ 係數

即チ下ノ事項ヲ認識シ得ベシ。

1) 免疫元ヲ直接ニ注射セラレタル組織ガ或ハ骨髓ニテモ、或ハ骨膜ニテモ、何レモ相一致シテ最早期ニ顯著ノ特殊「オプソン」ヲ其ノ組織中ニ產生シタリ。此ノ際最大「オプソン」係數ハ下ノ如クニ示サレタリ。

免疫元ノ骨髓内注射ヲ受ケタル骨髓ニテハ……24時間後 = 1.77

免疫元ノ骨膜下注射ヲ受ケタル骨膜ニテハ……48時間後 = 1.49

2) 以上ノ結果ニヨレバ骨髓モ骨膜モ何レモ特殊抗原ヲ攝取シテ以テ其ノ組織細胞内ニ於テ同名ノ特殊抗体ヲ產生スル作用アリ。然レドモ此ノ作用ハ時間的ニモ量的ニモ骨髓ノ方ガ骨膜ヨリモ優越セリ。

3) 骨髓ニテモ骨膜ニテモ一旦最大ニ達シタル「オプソン」増産量ハ時日ノ經過ト共ニ漸減シ、免疫元注射以前ノ正常値ニ復歸スルモノナリ。此ノ如キ正常復歸ハ大體 5—7 日後ニ示サル、モノニシテ兩者ノ間ニハ下ノ如キ差アリ。

1. 骨髓ニテハ 5 日乃至 14 日後ニハ 1.20 ノ「オプソン」係數ヲ維持セリ。

2. 骨膜ニテハ 5 日後 1.19 ノ係數、7 日—14 日後ニハ係數 1.0 (正常値) ヲ維持セリ。

4) 以上ノ所見ニ從ヘバ骨髓ハ骨膜ヨリモ抗体產生(最大)量ガ大ナルノミニ止ラズ、更ニ比較的長キ時日ノ間正常値以上ノ抗体量ヲ自家原形質中ニ保持スル作用アルモノナリ。

5) 骨髓中ヘ免疫元ヲ注射セラレタリシ骨ニ屬スル骨膜ハ骨髓中ノ抗体量が最大値ニ達シタル日(24時間目 1.77)ヨリ滿 2 日ヲ經過シタル後ニ至リテ最大ノ抗体量(1.57)ヲ示シタリ。

同様ニ骨膜下ヘ免疫元ヲ注射セラレタリシ骨ニ屬スル骨膜ハ骨膜中ノ抗体量が最大値ニ達シタル日(48時間目 1.49)ヨリ滿 3 日ヲ經過シタル後ニ至リテ最大ノ抗体量(1.56)ヲ示シタリ。

6) 以上ノ所見ニヨレバ免疫元ガ或ハ骨髓中ヘ注射セラレテモ、又或ハ骨膜下ヘ注射セラレテモ、3 乃至 4 日後ニ至レバ同一骨ノ骨膜乃至骨髓モ亦タ免疫元ヲ攝取シ、從ツテ各自ノ組織細胞内ニ於テ特殊抗体ノ(最大)產生ヲ示スモノナリ。此際下ノ如キ顯著ノ差別ガ示サレタリ。

A. 免疫元ノ骨髓内注射ニテハ第 3 日目ニ於テハ骨髓中ニモ骨膜中ニモ全ク同一程度ノ抗体ノ增強ガ示サレ、時日ノ經過ニ從ツテ抗体量ノ減弱シ行クノ有様ハ兩者全ク並行的ナリ。

B. 然ルニ免疫元ノ骨膜下注射ニテハ骨膜内抗体ト骨髓内抗体トハ全ク獨立的ノ推移ヲ示シ A ノ場合ニ於ケルガ如ク相互並行的ノ經過ヲ示スガ如キ事實ヲ認メズ。

7) 上記ノ如キ相違ハ如何ニ理解セラルベキカ、更ニ今後ノ研究ヲ待ツモノナリ。然レドモ同一骨ニ就テ免疫元ヲ或ハ骨膜下ヘ、或ハ骨髓内ヘ注射スルモ結局ニ於テハ骨髓ニモ骨膜ニモ免疫元ガ攝取セラレ、兩者ニ於テ免疫ガ發生スルモノト考ヘ得可シ。此際示サレタル(暫定的)抗体ノ最大値ハ下ノ如キ關係ヲ示シ、經骨髓性免疫操作ノ方ガ經骨膜性免疫操作ヨリモ抗体產生ハ早期ニ發現シ、且ツ其ノ程度ハ大ナルモノナルコトノ立證ヲ得タリ。

經骨髓性免疫元注射ニヨル最大產生抗體量ハ { 骨髓ニテハ 1.77 (24時間目)  
骨膜ニテハ 1.57 (72時間目)

經骨膜性免疫元注射ニヨル最大產生抗體量ハ { 骨髓ニテハ 1.56 (120時間目)  
骨膜ニテハ 1.49 (48時間目)

8) 以上ノ所見ハ當該骨(骨髓及ヒ骨膜)ニ關シタル局所性免疫ノ發現ニシテ、決シテ免疫元ノ全身性吸收ノ局所性顯現ニ非ザルモノナルコトハ免疫元(「コクチゲン」)ノ代リニ生理的食鹽水ヲ注射セラレタリシ同一動物ノ對稱性ナル對照骨ノ骨膜(第1圖)乃至骨髓(第2圖)ニ於テハ何等認ムベキ程ノ抗體ノ增強ヲ證シ得ザリシニヨリテ首肯シ得可シ。

### 提 要

1) 同一免疫元(黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」)ノ同一量ヲ一側大腿骨ノ或ハ骨膜下或ハ骨髓内ヘ注射シタルニ……

骨髓性注射ニヨル最大產生特殊同名「オプソニン」ハ { 骨髓ニテハ 1.77 (24時間目)  
骨膜ニテハ 1.57 (72時間目)

骨膜性注射ニヨル最大產生特殊同名「オプソニン」ハ { 骨髓ニテハ 1.56 (120時間目)  
骨膜ニテハ 1.49 (48時間目)

即チ經骨髓性免疫操作ノ方ガ經骨膜性免疫操作ニ於ケルヨリモ抗體產生ガ時間的ニ早期ニ現ハレ、且ツ其ノ程度ガ大ナルモノナリ。

2) 免疫操作ガ經骨髓性ニテモ、經骨膜性ニモ、骨膜ノ示ス最大抗體量ヨリモ骨髓ノ示スレノ方ガ顯著ニ大ナリ。

3) 骨髓ノ示ス抗體量モ、骨膜ノ產生スル抗體量モ、經骨膜性免疫法ヨリモ經骨髓性免疫操作ノ方ガ大ナリキ。

4) 以上ノ所見ハ免疫元ノ全身性吸收ノ局所性顯現ヲ意味セズ。

5) 要スルニ一定局所ノ骨(骨髓ニテモ骨膜ニテモ或ハソノ兩者ニテモ)ノ抗感染力ノ增強ニ向ツテハ免疫元ヲ皮下又ハ靜脈内ヘ、或ハ骨膜下等ヘ注射スルコトヨリモ直接ニ當該骨ノ骨髓内ヘ注射スル操作ヲ以テ最好適トナス。

## 第6報 骨髓免疫ニ於ケル既往反應

### 緒 言

骨髓内ヘ「コクチゲン」ヲ注入セルニ同名抗體ハ最初當該骨髓中ニノミ增強シ來リ、24乃至48時間ニシテ最大值ニ達シ、<sup>1)</sup>ソレヨリ時間ノ經過ト共ニ漸次減少シテ14日後ニハ殆ンド正常値ニ復歸セリ<sup>2)</sup>。

1) 第1報、第8表；第2報、第9表Ⅳ；第5報、第19表(Ⅰ)參照。

2) 第2報、第9表Ⅳ及ヒ第5報、第19表(Ⅰ)參照。

骨膜中ニテモ亦タ同名抗體ハ「コクチゲン」ノ骨髓内注入後 3 日目ニ最大値ニ達シ漸次減小シテ 14 日目ニハ顯著ニ減弱セリ(第 5 報, 第 19 表)。多分 21 日後ニハ正常値ニ近クマデ減却スルモノナラン。

此際血清中ニテモ亦タ同名抗體ハ 12 日目ニ最大値ニ達シ, 漸次減弱シ 24—28 日目ニハ殆ンド正常値(1.04—0.99)ニ復歸セリ<sup>1)</sup>。

一般ニ免疫元ノ皮下又ハ靜脈内注射後同名抗體ガ 7 日内外ニシテ局所乃至血中ニ増強シ來リ 3—4 週間内外ニシテ再ビ正常値ニ復歸スルコトハソレ自體免疫ノ消失ヲ意味スルモノニ非ズンテ, 却ツテ後天的免疫獲得機轉ノ完了ヲ意味シ, 即チ免疫程度ハ其際却ツテ強大トナリタルコトヲ示スモノナリ。從ツテ免疫前處置ニ引續キテ組織乃至血中ニ立證セラル、抗體ノ推移ハ直チニ其ノ儘後天的獲得免疫程度ノ大小ヲ示現スルモノニ非ザルコトニ就テハ, 鳥瀉教授ノ教室ヨリ既ニ多數ノ立證ガ擧ゲラレ、後天的獲得免疫程度ヲ論ゼント欲スル者ハ必ズ同名既往反應ニ據ラザルベカラザルコトガ示サレタリ(弘重, 小津, 草島, 永井, 山田, 鳥瀉高城等)。

本報告ニアリテハ骨髓免疫ニ於テ同名既往反應<sup>2)</sup>ニ於ケル局所骨髓性及ビ血中產生同名「オプソン」ヲ指標トナスコトニヨリテ更ニ這般ノ關係ヲ吟味セント欲ス。

### 實驗材料

1) 白色雄家兔, 2) 黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」, 3) 黃色葡萄狀球菌液(「オプソン」検査用), 4) 白血球液, 5) 骨髓壓出液, 6) 血清

以上ハ凡テ第 1 報及ビ第 2 報ニ示シタルガ如シ。

7) 黃色葡萄狀球菌浮游液(同名既往反應検査用病原物)

黃色葡萄狀球菌ヲ 37°C 24 時間寒天斜面培養ヨリ 0.85% 食鹽水中ニ浮游セシメ, 食鹽水ヲ以テ 2 回洗滌シタル後, 新鮮ナル 0.85% 食鹽水中ニ浮游セシメ, 粗大夾雜物ヲ除去スル爲メ脱脂綿ノ薄層ヲ透過セシメタリ。其ノ 1.0 兊中ノ含菌量ハ約 0.0007 兊(3000 回轉, 30 分遠心, 鳥瀉教授沈澱計ニテ 1 度目ナリ)。

### 實驗方法

一組 3 頭ヨリ成ル健全家兔群ノ 9 組ヲ準備シ, 同時同列ニ右側大腿骨髓内ヘ 3 度目(基液 1.0 兊中含菌量約 0.0021 兊)ノ黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」0.5 兊ヲ, 左側大腿骨髓内ヘハ 0.85% 食鹽水 0.5 兊ヲ注入シタル後, 21 日間同一條件ノ下ニ飼育シ, 21 日目ニ及ビテ既往反應検査用黃色葡萄狀球菌生菌液 0.2 兊(即チ病原物)ヲ耳靜脈内ヘ注射セリ。而シテ此ノ注射後 6 時間, 12 時間, 18 時間, 24 時間, 2 日, 3 日, 5 日, 7 日, 14 日目ニ於テ各試獸ノ骨髓, 骨膜及ビ血清ニ就キテ第 1 報ト同一方法ニ依リ「オプソン」値ヲ測定セリ。

此際健全無處置家兔ニ對シテ單ニ既往反應用黃色葡萄狀球菌生菌液ノ 0.2 兊(即チ病原物)ノ

1) 第 3 報, 第 18 表參照。

2) 弘重充, 日本外科實函, 第 16 卷第 6 號(昭和 14 年 11 月 1 日), 第 1149 頁。

ミヲ注射シタル場合ニ於ケル骨髓、骨膜及ビ血清中ノ「オプソニン」値ヲ基準 (1.00) ト爲シテ以テ前記「オプソニン」増強率 (係數) ヲ記上セリ。

### 實驗第 1 病原物耳靜脈内注射後 6 時間目ノ所見

検査ノ結果ハ第 1 表ニ示サレタリ。

第 1 表 「コクチゲン」ヲ骨髓内ヘ注入シテヨリ 21 日間經過後、靜脈内ヘ病原物トシテ同名生菌液ヲ注射セシ場合、6 時間目ニ於ケル骨髓、骨膜及ビ血清中ノ特殊「オプソニン」値 (各群 3 頭平均値)

可 検 組 織	喰	菌	子	「オプソニン」 係 數
無處置健常骨髓	58	76	134	1.00
食鹽水注入骨髓	59	81	140	1.02
右大腿骨髓内「コクチゲン」注入家兎ノ左脛 骨無處置骨髓	63	80	143	1.03
右大腿骨髓内「コクチゲン」注入家兎ノ左大 腿食鹽水注入骨髓	59	77	136	1.01
右大腿「コクチゲン」注入骨髓	85	106	191	1.42
無處置健常骨膜	56	76	131	1.00
右大腿骨髓内「コクチゲン」注入骨ノ骨膜	58	79	137	1.02
健常家兎ノ血清	34	41	75	1.00
右大腿骨髓内「コクチゲン」注入家兎ノ血清	35	42	77	1.02

### 實驗第 2 病原物耳靜脈内注射後 12 時間目ノ所見

検査ノ結果ハ第 2 表ニ示サレタリ。

第 2 表 「コクチゲン」ヲ骨髓内ヘ注入シテヨリ 21 日間經過後、靜脈内ヘ病原物トシテ同名生菌液ヲ注射セシ場合、12 時間目ニ於ケル骨髓、骨膜及ビ血清中ノ特殊「オプソニン」値 (各群 3 頭平均値)

可 検 組 織	喰	菌	子	「オプソニン」 係 數
無處置健常骨髓	72	90	162	1.00
食鹽水注入骨髓	75	94	169	1.02
右大腿骨髓内「コクチゲン」注入家兎ノ左脛 骨無處置骨髓	72	88	160	0.99
右大腿骨髓内「コクチゲン」注入家兎ノ左大 腿食鹽水注入骨髓	71	85	156	0.97
右大腿「コクチゲン」注入骨髓	117	124	291	1.80
無處置健常骨膜	69	80	149	1.00
右大腿骨髓内「コクチゲン」注入骨ノ骨膜	84	102	186	1.25
健常家兎ノ血清	41	50	71	1.00
右大腿骨髓内「コクチゲン」注入家兎ノ血清	44	53	77	1.08

### 實驗第 3 病原物耳靜脈内注射後 18 時間目ノ所見

検査ノ結果ハ第 3 表ニ示サレタリ。

第3表 Lコクチゲン<sup>7</sup>ヲ骨髓内へ注入シテヨリ21日間經過後、靜脈内へ病原物トシテ同名生菌液ヲ注射セシ場合、18時間目ニ於ケル骨髓、骨膜及ビ血清中ノ特殊Lオブソニン<sup>7</sup>値 (各群3頭平均値)

可 検 組 織	菌	喰	子	Lオブソニン <sup>7</sup> 係 數
無處置健常骨髓	76	97	173	1.00
食鹽水注入骨髓	75	95	170	0.98
右大腿骨髓内Lコクチゲン <sup>7</sup> 注入家兎ノ左脛骨無處置骨髓	73	93	166	0.96
右大腿骨髓内Lコクチゲン <sup>7</sup> 注入家兎ノ左大腿食鹽水注入骨髓	76	102	178	1.01
右大腿Lコクチゲン <sup>7</sup> 注入骨髓	133	228	361	2.09
無處置健常骨膜	74	96	170	1.00
右大腿骨髓内Lコクチゲン <sup>7</sup> 注入骨ノ骨膜	101	120	224	1.31
健常家兎ノ血清	38	46	84	1.00
右大腿骨髓内Lコクチゲン <sup>7</sup> 注入家兎ノ血清	44	56	100	1.19

#### 實驗第 4 病原物耳靜脈内注射後24時間目ノ所見

検査ノ結果ハ第4表ニ示サレタリ。

第4表 Lコクチゲン<sup>7</sup>ヲ骨髓内へ注入シテヨリ21日間經過後、靜脈内へ病原物トシテ同名生菌液ヲ注射セシ場合、24時間目ニ於ケル骨髓、骨膜及ビ血清中ノ特殊Lオブソニン<sup>7</sup>値 (各群3頭平均値)

可 検 組 織	喰	菌	子	Lオブソニン <sup>7</sup> 係 數
無處置健常骨髓	70	82	152	1.00
食鹽水注入骨髓	62	69	131	0.86
右大腿骨髓内Lコクチゲン <sup>7</sup> 注入家兎ノ左脛骨無處置骨髓	73	87	160	1.05
右大腿骨髓内Lコクチゲン <sup>7</sup> 注入家兎ノ左大腿骨食鹽水注入骨髓	73	90	163	1.08
右大腿骨Lコクチゲン <sup>7</sup> 注入骨髓	140	174	314	2.07
無處置健常骨膜	67	79	146	1.00
右大腿骨髓内Lコクチゲン <sup>7</sup> 注入骨ノ骨膜	89	120	209	1.43
健常家兎ノ血清	39	51	90	1.00
右大腿骨髓内Lコクチゲン <sup>7</sup> 注入家兎ノ血清	52	71	123	1.36

#### 實驗第 5 病原物耳靜脈内注射後2日目ノ所見

検査ノ結果ハ第5表ニ示サレタリ。

第5表 Lコクチゲン<sup>7</sup>ヲ骨髓内へ注入シテヨリ21日間經過後、靜脈内へ病原物トシテ同名生菌液ヲ注射セシ場合、48時間目ニ於ケル骨髓、骨膜及ビ血清中ノ特殊Lオブソニン<sup>7</sup>値 (各群3頭平均値)

可 検 組 織	喰	菌	子	Lオブソニン <sup>7</sup> 係 數
無處置健常骨髓	73	87	160	1.00
食鹽水注入骨髓	70	87	157	0.98
右大腿骨髓内Lコクチゲン <sup>7</sup> 注入家兎ノ左脛骨無處置骨髓	71	85	168	1.05
右大腿骨髓内Lコクチゲン <sup>7</sup> 注入家兎ノ左大腿骨食鹽水注入骨髓	74	104	178	1.11
右大腿骨Lコクチゲン <sup>7</sup> 注入骨髓	147	171	308	1.93
無處置健常骨膜	72	88	160	1.00
右大腿骨髓内Lコクチゲン <sup>7</sup> 注入骨ノ骨膜	119	142	261	1.63
健常家兎ノ血清	37	47	84	1.00
右大腿骨髓内Lコクチゲン <sup>7</sup> 注入家兎ノ血清	51	63	116	1.38

## 實驗第 6 病原物耳靜脈内注射後 3 日目ノ所見

検査ノ結果第 6 表ニ示サレタリ。

第 6 表 L コクチゲン<sup>1</sup>ヲ骨髓内ヘ注入シテヨリ 21 日間經過後、靜脈内ヘ病原物トシテ同名生菌液ヲ注射セシ場合、3 日目ニ於ケル骨髓、骨膜及ビ血清中ノ特殊 L オプソニン<sup>1</sup>値 (各群 3 頭平均値)

可 検 組 織	喰	菌	子	L オプソニン <sup>1</sup> 係 数
無處置健常骨髓	73	86	159	1.00
食鹽水注入骨髓	69	81	150	0.95
右大腿骨髓内 L コクチゲン <sup>1</sup> 注入家兎ノ左脛骨無處置骨髓	81	102	185	1.16
右大腿骨髓内 L コクチゲン <sup>1</sup> 注入家兎ノ左大腿食鹽水注入骨髓	83	103	186	1.18
右大腿 L コクチゲン <sup>1</sup> 注入骨髓	90	128	218	1.38
無處置健常骨膜	82	101	183	1.08
右大腿骨髓内 L コクチゲン <sup>1</sup> 注入骨ノ骨膜	122	151	273	1.49
健常家兎ノ血清	41	47	88	1.00
右大腿骨髓内 L コクチゲン <sup>1</sup> 注入家兎ノ血清	62	68	130	1.54

## 實驗第 7 病原物耳靜脈内注射後 5 日目ノ所見

検査ノ結果ハ第 7 表ニ示サレタリ。

第 7 表 L コクチゲン<sup>1</sup>ヲ骨髓内ヘ注入シテヨリ 21 日間經過後、靜脈内ヘ病原物トシテ同名生菌液ヲ注射セシ場合、5 日目ニ於ケル骨髓、骨膜及ビ血清中ノ特殊 L オプソニン<sup>1</sup>値 (各群 3 頭平均値)

可 検 組 織	喰	菌	子	L オプソニン <sup>1</sup> 係 数
無處置健常骨髓	73	91	164	1.00
食鹽水注入骨髓	68	87	155	0.95
右大腿骨髓内 L コクチゲン <sup>1</sup> 注入家兎ノ左脛骨無處置骨髓	83	108	191	1.16
右大腿骨髓内 L コクチゲン <sup>1</sup> 注入家兎ノ左大腿食鹽水注入骨髓	85	107	192	1.17
右大腿 L コクチゲン <sup>1</sup> 注入骨髓	98	127	225	1.37
無處置健常骨膜	69	89	158	1.00
右大腿骨髓内 L コクチゲン <sup>1</sup> 注入骨ノ骨膜	111	128	239	1.51
健常家兎ノ血清	36	42	78	1.00
右大腿骨髓内 L コクチゲン <sup>1</sup> 注入家兎ノ血清	54	72	126	1.61

## 實驗第 8 病原物耳靜脈内注射後 7 日目ノ所見

検査ノ結果ハ第 8 表ニ示サレタリ。

第 8 表 L コクチゲン<sup>1</sup>ヲ骨髓内ヘ注入シテヨリ 21 日間經過後、靜脈内ヘ病原物トシテ同名生菌液ヲ注射セシ場合、7 日目ニ於ケル骨髓、骨膜及ビ血清中ノ特殊 L オプソニン<sup>1</sup>値 (各群 3 頭平均値)

可 検 組 織	喰	菌	子	L オプソニン <sup>1</sup> 係 数
無處置健常骨髓	64	77	141	1.00
食鹽水注入骨髓	72	87	159	1.13
右大腿骨髓内 L コクチゲン <sup>1</sup> 注入家兎ノ左脛骨無處置骨髓	70	83	153	1.08
右大腿骨髓内 L コクチゲン <sup>1</sup> 注入家兎ノ左大腿食鹽水注入骨髓	76	82	158	1.12
右大腿 L コクチゲン <sup>1</sup> 注入骨髓	75	89	164	1.16
無處置健常骨膜	74	85	159	1.00
右大腿骨髓内 L コクチゲン <sup>1</sup> 注入骨ノ骨膜	88	109	197	1.24
健常家兎ノ血清	35	42	77	1.00
右大腿骨髓内 L コクチゲン <sup>1</sup> 注入家兎ノ血清	48	60	108	1.40



## 實驗第9 病原物耳靜脈内注射後14日目ノ所見

検査ノ結果ハ第9表ニ示サレタリ。

第9表 Lコクチゲン<sup>1</sup>ヲ骨髓内ヘ注入シテヨリ21日間經過後、靜脈内ヘ病原物トシテ同名生菌液ヲ注射セシ場合、14日目ニ於ケル骨髓、骨膜及ビ血清中ノ特殊Lオブソニン<sup>1</sup>値 (各群3頭平均値)

可 檢 組 織	喰	菌	子	Lオブソニン <sup>1</sup> 係 數
無處置健常骨髓	46	66	120	1.00
食鹽水注入骨髓	55	69	124	1.03
右大腿骨髓内Lコクチゲン <sup>1</sup> 注入家兎ノ左脛骨無處置骨髓	56	68	124	1.03
右大腿骨髓内Lコクチゲン <sup>1</sup> 注入家兎ノ左大腿食鹽水注入骨髓	58	69	127	1.06
右大腿Lコクチゲン <sup>1</sup> 注入骨髓	62	78	140	1.16
無處置健常骨膜	51	67	118	1.00
右大腿骨髓内Lコクチゲン <sup>1</sup> 注入骨ノ骨膜	57	80	137	1.16
健常家兎ノ血清	33	38	71	1.00
右大腿骨髓内Lコクチゲン <sup>1</sup> 注入家兎ノ血清	39	40	85	1.19

## 實驗結果總括及ビ討究

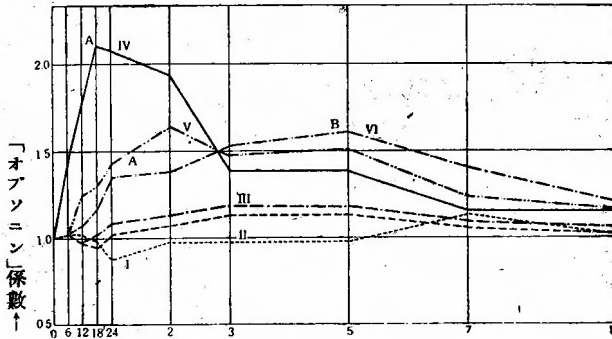
全實驗ノ所見ヲ總括シタルニ第10表及ビ第1圖ノ結果ヲ得タリ。

第10表 Lコクチゲン<sup>1</sup>ヲ骨髓内ヘ注入シテヨリ21日間經過後、靜脈内ヘ病原物トシテ同名生菌液ヲ注射シタル場合ニ於ケル經過時間ト各骨髓、骨膜並ニ血清中ニ產生セラレタル同名Lオブソニン<sup>1</sup>値<sup>1)</sup>トノ關係 (各群3頭平均値)

病原物ヲ 靜脈内ヘノ 注入後ノ 經過時日	食鹽水注 入骨髓	右大腿骨髓内 「コクチゲン」 注入家兎ノ無 處置脛骨骨髓	右大腿骨髓内 「コクチゲン」注 入家兎ノ左大腿 食鹽水注入骨髓	右大腿 「コクチゲン」 注入 骨髓	右大腿 「コクチゲン」 注入 骨髓ノ骨膜	右大腿骨髓内 「コクチゲン」 注入家兎ノ血 清	原表				
6時間	1.02	組織内 無免疫 健常個 体内病 原体侵 入ニヨ ル	1.03	血中 抗体ノ 推移	1.01	血中 抗体ノ 推移	1.42	骨 抗体ノ 増強	1.02	純 正血清 中ノ抗 体ノ増 強	第1表
12時間	1.02		0.99	血中 抗体ノ 推移	0.97	血中 抗体ノ 推移	1.80	骨 抗体ノ 増強	1.25	純 正血清 中ノ抗 体ノ増 強	第2表
18時間	0.98		0.96	血中 抗体ノ 推移	1.01	血中 抗体ノ 推移	2.09	骨 抗体ノ 増強	1.31	純 正血清 中ノ抗 体ノ増 強	第3表
24時間	0.86		1.05	血中 抗体ノ 推移	1.08	血中 抗体ノ 推移	2.07	骨 抗体ノ 増強	1.43	純 正血清 中ノ抗 体ノ増 強	第4表
2日	0.98		1.05	血中 抗体ノ 推移	1.11	血中 抗体ノ 推移	1.93	骨 抗体ノ 増強	1.63	純 正血清 中ノ抗 体ノ増 強	第5表
3日	0.95		1.16	血中 抗体ノ 推移	1.18	血中 抗体ノ 推移	1.38	骨 抗体ノ 増強	1.49	純 正血清 中ノ抗 体ノ増 強	第6表
5日	0.95		1.16	血中 抗体ノ 推移	1.17	血中 抗体ノ 推移	1.37	骨 抗体ノ 増強	1.51	純 正血清 中ノ抗 体ノ増 強	第7表
7日	1.13		1.08	血中 抗体ノ 推移	1.12	血中 抗体ノ 推移	1.16	骨 抗体ノ 増強	1.24	純 正血清 中ノ抗 体ノ増 強	第8表
14日	1.03		1.03	血中 抗体ノ 推移	1.06	血中 抗体ノ 推移	1.16	骨 抗体ノ 増強	1.16	純 正血清 中ノ抗 体ノ増 強	第9表
第1圖曲 線ノ番號	I	II	III	IV	V	VI					

1) 無處置健常家兎ノ骨髓壓出液ヲ以テノ喰菌子數ヲ基準(1.0)トナス。

第1圖 「コクチゲン」ヲ骨髓内へ注入シテヨリ21日間經過後靜脈内へ病原物トシテ同名生菌液ヲ注射シタル場合ニ於ケル各骨髓、骨膜及ビ血清中ノ特殊「オブソニン」ノ推移 (各群3頭平均値、第10表参照)



→病原物トシテ生菌液ヲ靜脈内へ侵入セシメテヨリノ經過時日(6-24ハ時數, 2-14ハ日數ヲ示ス。マタ14日ノ劃度ヲ變ヘタリ)

0=「コクチゲン」ヲ骨髓内へ注入シテヨリ21日間經過後病原物トシテ生菌液ヲ靜脈内へ注射シタル時ヲ示ス。

I=病原物トシテ同名生菌液ノ靜脈内侵入ノ3週間以前ニ於テ0.85%食鹽水ガ注入セラレタリシ骨髓壓出液ノ「オブソニン」作用(5日目迄ハ抗體ハ正常値以下ニ減弱、此ノ減弱ハ24時間目ニ最大)。

II=病原物トシテ同名生菌液ノ靜脈内侵入ノ3週間以前ニ於テ右大腿骨髓内へ「コクチゲン」ガ注入セラレタリシ家兎ノ脛骨無處置骨髓壓出液ノ「オブソニン」作用。

III=病原物トシテ同名生菌液ノ靜脈内侵入ノ3週間以前ニ於テ右大腿骨髓内へハ「コクチゲン」ガ、左大腿骨髓内へハ0.85%食鹽水ガ注入セラレタリシ家兎ノ左大腿食鹽水注入骨髓壓出液ノ「オブソニン」作用。

IV=病原物トシテ同名生菌液ノ靜脈内侵入ノ3週間以前ニ於テ「コクチゲン」ガ注入セラレタリシ骨髓ノ壓出液ヲ以テセル「オブソニン」作用(1.0ヨリA迄ハ動員抗體ノ細胞内產生蓄積; A以下ハ動員抗體ノ細胞外分泌)。

V=病原物トシテ同名生菌液ノ靜脈内侵入ノ3週間以前ニ於テ「コクチゲン」ガ骨髓内へ注入セラレタリシ骨ノ有スル骨膜ノ壓出液ヲ以テセル「オブソニン」作用。

VI=病原物トシテ同名生菌液ノ靜脈内侵入ノ3週間以前ニ於テ「コクチゲン」ガ骨髓内へ注入セラレタリシ家兎ノ血清ニヨル「オブソニン」作用(1.0ヨリA迄ハ血中純正動員抗體; AヨリB迄ハ血中純正動員抗體トIVヨリ血中へ供給セラレタル抗體トノ和; Bニ至リテ此ノ和ハ最大トナル)。

以上ノ所見ニ依リテ下記ノ事項ガ認識セラル。

免疫元ガ右大腿骨ノ骨髓内へ注射セラレタル後ニ3週間ヲ經過シタルガ爲ニ當該骨髓中ニハ最早ヤ抗體(特殊同名「オブソニン」)ノ增強ガ立證セラレズシテ正常値ニ復歸シ、一見恰モ免疫ガ消失シタカノ如ク思惟セラル、場合ニテモ、一朝同名菌ヲ病原物トシテ流血中へ侵入セシメタルニ下ノ如キ事實ガ發現シタリ。

1. 免疫元ノ代リニ0.85%食鹽水ヲ注射セラレタリシ無免疫家兎ノ骨髓(I)ニテハ病原物ノ

血中侵入後18時間目ヨリ5日目マデ $\text{L}$ オプソニン $\text{r}$ ノ正常値以下ヘノ減弱ガ起リ、此中ニテモ24時間目ノ $\text{L}$ オプソニン $\text{r}$ 減弱度ハ最大ニシテ係數ハ 0.86 ヲ示シタリ(I)。

2. コレニ對シ食鹽水ノ代リニ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ガ(3週間以前ニ)注射セラレタリシ骨髓ニテハ病原物ノ血中侵入後既ニ6時間目ヨリ $\text{L}$ オプソニン $\text{r}$ ノ顯著ナル増強(1.42)ヲ證シ、18時間目ニテ最大増強 2.09 ヲ示シタリ(IV)。

備考 此ノ場合健常家兔ノ骨髓中ヘ同一同量ノ免疫元ヲ注射シテ其ノ骨髓内ヘ發現セシムルコトヲ得タル最大 $\text{L}$ オプソニン $\text{r}$ 値ハ免疫元注射後24時間目ニシテ最大係數ハ 1.92—1.98、或ハ 1.77 ナリキ(第1報、第8表及ビ第2報第9表或ハ第5報、第19表I)。

3. 即チ3週間以前ニ於テ免疫元ノ注射ヲ受ケタリシ骨髓内ニ於テハ血中ヘ新タニ微量ノ病原物ガ侵入シタルコトニ反應シテ前記無免疫健常ノ場合ニ比シ、1) 早期ニ(24時間目ニ對シ18時間目ニ)且ツ 2) 多量(1.77—1.92—1.98ニ對シ2.06)ノ特殊抗体ヲ當該局所組織ガ產生スルノ固有性ヲ示シタルモノナリ。

以上ノ如キ固有性ノ立證セラレタルコトニヨリテ、3週間以前ニ行ハレタル骨髓内ヘノ免疫元ノ注射ニ由リテ3週間後ノ現在今日『後天的自働性局所骨髓免疫』ガ確實ニ獲得セラレ居ルコトヲ首肯スベシ。

4. 此際免疫元ヲ注射セラレタリシ骨髓ヲ有スル骨髓ハ病原ノ血中侵入後12時間目ニ及ビテ既ニ顯著ノ抗体ノ増強(1.25)ヲ示シタリ。

即チ全身ノ如何ナル組織乃至血液ニ於テモ未ダ明白ナル抗体ノ増強ヲ認メザルノミナラズ、却ツテ正常値以下ヘノ減弱ヲ示スモノモアル時期(病原侵入後12時間目)ニ當リテ唯ダ獨リ(3週間以前ニ)免疫元ノ注射ヲ受ケタリシ骨髓(1.80)及ビ當該骨ノ骨膜(1.25)ニ於テノミ特殊抗体

第11表 病原物ノ血中侵入ニ對シテ各種組織ノ示シタル最大 $\text{L}$ オプソニン $\text{r}$ 係數トソノ發現マデニ要シタル(病原血中侵入後)經過時間トノ關係 (第10表ニ依ル)

可檢組織	食鹽水骨髓	$\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 骨髓家兔ノ無處置健常骨髓	$\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 骨髓家兔ノ食鹽水骨髓	$\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 骨髓	$\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 骨髓骨ノ骨膜	$\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ 骨髓家兔ノ血清
最大 $\text{L}$ オプソニン $\text{r}$ 係數	1.13	1.16	1.18	2.09	1.63	1.61
最大 $\text{L}$ オプソニン $\text{r}$ 產生ニ要シタル病原物侵入後ノ時日	7日	3日	3日	18時間	2日	5日
説 明	此ノ増強ハ免疫獲得程度ヲ表示スルモノニアラズシテ、却ツテ侵入シタル病原ニ原因スル7日目ノ反應ヲ意味ス。	此ノ増強ハ全身ノ組織性自働免疫獲得程度ノ表示ナリ。	全身組織性免疫獲得程度ト3週間以前ニ行ハレタル食鹽水骨髓内注射ノ刺戟トノ共同作用ノ示現。	3週間前ノ免疫元注射ニヨリ後天的獲得の局所骨髓自働免疫ノ標示。	3週間前ノ免疫元骨髓内注射ニヨリ後天的獲得の局所骨膜自働免疫獲得ノ標示。	3週間以前ノ免疫元骨髓内注射ニヨリテ發生シタル(1)血行性自働免疫獲得ト(2)骨髄及ビ骨膜ヨリ供給セラレタル抗体トノ和ヲ標徴ス(自家性自働免疫ト自家性他働免疫トノ共同作用ノ示現)。
第1圖曲線ノ番號	I	I	II	IV	V	VI

ノ急速ナル増強ヲ證シ得タルモノナリ。

5. 各種可檢組織ガ示現シ得タル最大ノ抗體量(「オプソニン」係數)ト、ソレニ要シタル(病原侵入後ノ)經過時間トヲ記上スレバ第11表ノ如シ。

免疫元ト同名ノ病原ガ一朝體內(血中)へ侵入シタルコトニ反應シテ最短時日(18時間)内ニ最大(2.09)ノ抗體ヲ產生シタルモノハ實ニ(21日以前ニ於テ)免疫元ノ直接注射ヲ受ケタリシ骨髓局所ソレ自身ノミニシテ、之ニ亞グモノハ同一骨ノ骨膜(2日目ニ1.63)ナルコトヲ認ム。是即チ3週間以前ノ免疫元骨髓内注射ニヨリテ局所組織性免疫ガ3週間後ニ至リ後天的ニ獲得セラレタルコトノ確證ニシテ、前ニ述ベタル3週間目ニ於ケル抗體ノ正常値ヘノ復歸ハ決シテ免疫ノ喪失ヲ意味セズ、却ツテ「局所性ナル先天性自働免疫獲得機轉ノ完了」ヲ意味スルモノナリシコトヲ首肯セシム。

#### 一局所ノ骨髓内ニ免疫元ヲ注射スルコトニヨリテ全身性(血行性)

##### ノ免疫モ亦タ獲得セラル、ヤ否ヤ及ビ其ノ程度如何ノ驗證

同一免疫元(黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」)ノ同一量ヲ一方ハ局所骨髓内ヘ、他方ハ直接ニ靜脈内ニ注射シタル比較研究ニ依レバ、血中最大「オプソニン」ノ出現ハ靜脈内注射法ニテハ8日目2.25ニシテ、骨髓内注射法ニテハ12日目2.00トナリタリ(第3報第18表)。

マタ免疫元ノ骨髓内注射法ニテハ其ノ後12日目前後ニ於テ血中ニ現ハレ來ル最大抗體量ノ約1/2ハ當該局所骨髓(骨膜ヲモ含ム)ヨリ血中ヘ供給セラル、モノナルコトノ立證ヲ得タリ(第4報)。

上記ノ如ク血中ニ増強シ來ル抗體ナルモノハ全部ハ必ズシモ血行系ノ產生シタルモノニ非ズシテ、免疫元ノ組織内注射後12日目頃ニ至レバ血行系ハ局所組織ヨリ多量ノ抗體ノ供給ヲ受クルモノナリ。此ノ如ク血行系ノ示ス抗體ナルモノハ、1)元來血行系以外ノ局所組織ヨリ被働的ニ血行系ノ中ヘ供給セラレタル抗體ト、2)本來血行系ソレ自體ガ主働的ニ產生シタル抗體トノ混和ヨリ成ルモノニシテ、全身性ノ自働免疫獲得程度ヲ立證スル爲ニハ眞ニ血行系ソレ自體ガ產生シタル抗體量(2)ノミヲ求メザルベカラズ。本報告ノ研究結果ニ依レバ多少此ノ間ノ消息ヲ闡明シ得可キガ如シ。

『後天的ニ獲得セラレタル免疫』ナルモノハ(A)『局所性一定組織』ニ關シテモ或ハ(B)『全身性血行系』ニ關シテモ「病原物ノ體內侵入」ニ反應シテ(1)「健常ノ場合ヨリモ短時日間」ニ且ツ(2)「健常ノ場合ヨリモ大量」ノ「特殊抗體」ヲ產生スル作用ヲ獲得シタルコトヲ指スモノナリ「前文3」ノ條下ニ於ケル説明參照)。

今ヤ「全身ノ血行系」ナルモノヲツノ組織ト見做シテ、此ノ流血中ニ病原物ガ侵入シタル時ニ、ソレニ反應シテ血行中ニ於テ健常ノ場合ヨリモ短時日ノ間ニ、且ツ健常ノ場合ヨリモ大量ノ特殊抗體ヲ產生スル事實(即チ血行系ノ後天的自働免疫獲得ノ事實)ガ果シテ上記ノ實驗結果

中ニ立證セラレ居ルヤ否ヤヲ吟味スレバ上ノ疑問ニ對スル解答ガ見出サルベキ筈ナリ。

仍テ第10表ヲ閱スルニ病原物タル生菌液ヲ血中ヘ侵入セシメテヨリ18時間目ニ於ケル各種組織中ノ特殊抗体含量ハ第12表ニ摘録シタル如クニ示サレタリ。但シ此ノ如キ短時間内ニアリテハ健常ノ組織及ビ流血中ニハ抗体ノ増加無キノミナラズ、却ツテ其ノ減弱ヲ證スルモノナリ。

第12表 病原物ノ血中侵入後18時間ニシテ (21日以前ニ右大腿骨髓内ヘ免疫元ノ注射ヲ受ケタルシシ個體) 各種組織ノシタル同名Lオブソニン<sup>7</sup>(動員抗体)產生程度(第10表ニ依ル)

可檢組織	食鹽水骨髄	Lコクチゲン <sup>7</sup> 骨髓ヲ有スル個體ノ無處置骨髓	Lコクチゲン <sup>7</sup> 骨髓ヲ有スル個體ノ食鹽水骨髓	Lコクチゲン <sup>7</sup> 骨髓	Lコクチゲン <sup>7</sup> 骨髓骨ノ骨膜	Lコクチゲン <sup>7</sup> 骨髓ヲ有スル個體ノ血清
Lオブソニン <sup>7</sup> 係數	0.98	0.96	1.01	2.09	1.31	1.19
後天的獲得自働免疫ノ標示	-0.02	-0.04	+0.01	+1.09	+0.31	+0.19
説明	骨髓ヘ免疫元ノ注射無カリシ個體ニテハ却ツテ正常以下ヘノ抗体ノ減弱アリ。	一局所ノ骨髓ヘ免疫元ノ注射アリタリシ個體ニテモ其ノ他ノ無處置骨髓ニアリテハ却ツテ正常以下ヘノ抗体ノ減弱アリ。	一局所ノ骨髓ヘ免疫元ノ注射アリタリシ個體ニ於テ其ノ他ノ骨髓ヘ食鹽水ヲ注射セラレタシモノニテハ正常以上ノ痕跡の自働免疫ノ增強アリ。	免疫元ヲ注射セラレタリシ骨髓ニテハ顯著(最大)ノ抗体產生アリ。『後天的局所性獲得自働免疫』ノ立證。	免疫元ヲ注射セラレタリシ骨ノ骨膜ニテモ亦タ局所骨髓ニ亞グ抗体ノ產生アリ。『後天的局所性獲得自働免疫』ノ立證。	免疫元ヲ注射セラレタリシ局所骨髓ヲ有スル個體ノ血清中ニモ明白ナル抗体ノ增強ハ『血行系ニ於ケル後天的自働免疫獲得ノ標徴』ニシテ18時間ノ如キ短時間ニテハIV及ビVニ於ケルガ如キ局所性增強抗体ガ血行中ヘ供給セラレザルモノナリ。是即チ血行系ニ於ケル純正ナル後天的獲得自働免疫ノ立證ナリ。病原物ノ血中侵入後24時間以内ノ早期ニアリテハ他ノ組織ヨリ抗体ヲ分泌シテ血行中ヘ供給スルノ事實ヲ證セザルモノナリ。
第1圖曲線ノ番號	I	II	III	IV	V	VI

以上ノ所見ニヨレバ3週間以前ニLコクチゲン<sup>7</sup>ノ骨髓内注射ヲ受ケタリシ個體ノ血行中ヘ同名病原菌ガ侵入シタルコトニヨリテ既ニ18時間目ニ當該局所骨髓ハ2.09, 同骨膜ハ1.31ノ抗体(Lオブソニン<sup>7</sup>係數)ヲ其ノ組織中ニ產生シタルニ對シ、其ノ流血中ニハ僅カニ——併シナガラ確實ニ——1.19ノLオブソニン<sup>7</sup>係數ガ示サレタリ。

是即チ免疫元ノ骨髓内注射ニ由リテ局所性ノミナラズ、L全身性(血行性)ノ自働免疫<sup>7</sup>モ亦タ確カニ獲得セラルルモノナルコトノ立證ナリ。然レドモ其ノ程度(1.19)ハ局所骨髓乃至局所骨膜ノ獲得シタル自働免疫程度(2.09乃至1.31)ニ比シ顯著ニ小ナルモノナルコトヲ知ル。

此故ニ病原菌ノ血中侵入後5日目ニ至リテ血行ガ最大1.61ノLオブソニン<sup>7</sup>係數ヲ與ヘタルコト(第10表及ビ第11表VI)ハ、ソレ自體全部ガ血行ノ自働免疫獲得程度ヲ表徴スルモノニ非ザルコトヲ知ル。此ノ最大係數1.61ニハ局所骨髓乃至骨膜中ニ產生シタル抗体ガ(24時間以後ニ至リ)分泌セラレ、血中ニ供給セラレ、集結シタル結果(是即チ自家性他働免疫 = Autochthone passive Immunität)ヲモ包含スルモノト考察セラレザルベカラズ(第11表ノ説明参照)。

以上ノ事實ノ疏明ニヨリテ免疫元ノ一部ガ局所組織細胞ヲ去リテ全身血行中ヘ移行シ、以テ

後天的ナル全身血行性自働免疫獲得ノ原因ヲ爲スノミニ止ラズ、更ニ進ミテ24時間以上ノ時日ノ經過ト共ニ抗体ガ局所組織ヨリ分泌セラレ、以テ Autochthone passive Serumimmunität<sup>1)</sup>ヲ標徴スルモノトシテ血中ヘ供給セラル、モノナルコトヲ明白ニ認識スベキナリ。ソレ故ニ病原物ノ血中侵入後早ク既ニ18時間乃至ハ24時間以内ニ於テ流血中ニ正常以上ノ抗体ノ増強ヲ立證シ得タル時ハ『全身血行ハ此ノ病原ノ侵入以前ニ於テ既ニ一定度ノ自働免疫ヲ獲得シ得タルモノ』ト判定セラルベキナリ。此際先天の獲得自働免疫ノ程度ハ勿論抗体増強程度ト連行スルモノナリ。

### 任意ノ骨髓中ヘ免疫元ヲ注入スルコトニ依リテ後天的ニ獲得セラレタル

#### 局所骨髓組織性及ヒ全身血行性自働免疫程度ノ數字の表示

健康動物ニ免疫元ヲ作用セシメタルコトニ續發スル局所組織性及ヒ全身血行性ノ抗体量ナルモノハ、決シテソノ免疫操作ニヨリテ後天的ニ獲得セラレタル自働免疫程度ヲ指シ示スモノニ非ルコトハ、鳥潟教授教室ヨリ既ニ十分ニ説明セラレデキル<sup>2)</sup>

此際組織或ハ血中ニ現ハレタル抗体量ナルモノハ免疫の前處置以前ニ於テ其ノ個體ノ領有シテキル免疫程度ノ顯現デアツテ、免疫の操作ニヨリテ後天的ニ獲得セラルベキ免疫程度ハ其ノ後ニ至リテ始メテ發生スルモノデアル。此ノ後天的の免疫ノ獲得完了ニ至ル迄ニ必要トスル時日ハ免疫操作ヲ施シタル後、少クトモ3—4週間ノ後デアル<sup>3)</sup>

ソコデ免疫の操作ニ續發シテ局所組織内トカ、血行中トカニ現ハレ來ル抗体ヲバ暫定的<sup>4)</sup>(provisorische Antikörper)ト稱シ、時日ノ經過ト共ニ此ノ暫定的の抗体ガ消失シテ正常値ニ復歸シタル後ニ至リテ、一朝有事ノ際、即チ同名病原物ノ體内侵入ニ反應シテ組織内乃至ハ血中ニ發現シ來ル抗体ヲバ動員抗体(mobilisierte Antikörper)ト命名シテ以テ此ノ2ツノ概念ヲ明確ニサセル必要ガアル。

所謂 'provisorische Antikörper' ナルモノハ現ニ唯今遂行セラレタル免疫の操作ニ依リテ獲得セラレタル後天的の自働免疫程度ヲ標徴スルモノニハアラズシテ、其實ハ一面「免疫の操作」ト他面當該組織乃至血行系ガ其時既ニ以前カラ享有シテキル「免疫程度」(即チ廣義先天性免疫程度)トノ相互關係ニヨリテ大小種々ニ發現シ來リ得ル「動員抗体」ノ一種ニ他ナラヌモノデアル。

先天のナル免疫程度ノミヲ有シデキル健康動物ニアリテハ、免疫操作ノ完了後6—18時間位ノ短時間内ニテハ當該組織壓出液内ニハ抗体ハ認めラレルガ、併シ其ノ顯著ナル正常以上ノ増強ハ立證サレ得ヌモノデアル。此ノ時期、即チ免疫操作完了後6—18時間以内ニテハ勿論、24

1) Nakagawa, S., Zeitsch. f. Imm. Bd. 39, 1924, S. 187 u. 191.

2) Torikata, R., Die Impedinerscheinung. Jena, 1930, S. 635 ff.

永井亮二, 日本外科實函, 第17卷第5號, (昭和15年9月1日), 第1249頁.

山田評吉, 同上, 第18卷第1號, (昭和16年1月1日), 第176—177, 189—193頁.

3) 鳥潟高城, 日本外科實函, 第18卷第2號, (昭和16年3月1日), 第384—394頁.

4) Torikata, R. u. Ozu, S., Zeitschr. f. Imm. Bd. 96, 1939, S. 422 u. 424.

時間以内ニテモ血中ニ於ケル抗体ノ増強ノ如キニ至リテハ猶更ニ立證不可能ナルモノデアル。

ソレ故ニAナル個體ノ中ヘ(血中ナリ局所組織中ナリヘ)微量ノ病原物ヲ侵入セシメタル後、16—18時間或ハ24時間迄ノ間ニ於テ顯著ノ抗体ノ増強ガ(血中ナリ局所組織ナリニ)立證サレタナラバ、ソレハ先天的ニ享有シテキル免疫程度ガソノ微量病原物ノ侵入ニ誘發サレテ產生シタル抗体(即チ前ニ述ベタル暫定的抗体)ヲ意味スルモノハ非ズシテ、必ズ後天的ニ獲得サレタル自働免疫程度ヲ享有シテキルガ爲ニ生産サレタルモノ、即チ動員抗体ヲ標徴スルモノナリト考ヘネバナラスノデアル。以上ノ如キ鑑別法ニ立脚シテ暫定抗体ト動員抗体トガ識別サレ得ル。

暫定的抗体デモ動員抗体デモ局所組織内ニ發現シタルモノハ、免疫元ノ侵入後24時間目頃ヨリ當該組織内カラ漸次ニ減弱シ3週間頃ニハ正常値ニ復歸スルモノデアル。『コノ現象ハ組織細胞内ニ最天値トシテ產生蓄積サレタル抗体ハ其後細胞外ノ淋巴中ヘ分泌セラレ、遂ニソノ組織ヲ去ツテ血行中ヘ移行シ、血中ニ集結スルコトヲ示スモノデアル』ト鳥潟教授ニョツテ説明サレテキル。木村教授モ亦タ早ク既ニ『組織内増産抗体ハ血中抗体ノ源デアル』ト説述サレテキル<sup>1)</sup>。

ソレデアルカラ血中動員抗体ナルモノハ病原物ガ(血中ナリ或ハ組織中ナリヘ)侵入シテカラ、大略24時間目迄ニ血中ニ立證サレルモノハ眞ニ純正ナル血中動員抗体トシテ認メラレ得ル、ガ、24時間以後ノモノハソレト局所組織カラ血中ヘ供給サレタル組織内動員抗体トノ混合ヲ標徴スルモノト考ヘネバナラス。

組織内動員抗体ガ組織外ヘ分泌サレテ終ニ血中ニ供給サレルニ至ル抗体量ハ時日ノ經過ト共ニ漸次ニ大トナリ、4—5日後ニハ最大値ニ達スルモノデアリ、ソレ以後ハ漸次ニ血中ヨリ消失シテ、3—4週間後ニハ殆ンド正常値ニ復歸スルモノデアル。ソレデアルカラ血中動員抗体ハ病原物ノ(組織内乃至血中)侵入後24時間目迄ハ純正デアルガ、ソレ以後ハ組織内動員抗体ノ血中集結ト混淆スルモノデアルコトヲ知ツテ居ラネバナラス。

以上ノ豫備知識ノ上ニ立脚シテ骨髓内及ビ血行中ノ暫定的抗体ト動員抗体トヲ對比スルト第13表ノ結果ヲ得ル。以上ノ對比ニ依リテ下ノ各項ヲ再認識スベシ。

1. 免疫元ガ任意ノ或ルーツノ骨ノ骨髓内ヘ直接ニ注入セラル、時ハ、當該組織中ニ發生スル暫定抗体ハ24—48時間目ニ最大値トナリ、其ノ後ハ漸減スル。

2. 此際同一個體ノ血中ニ於テモ亦タ抗体ノ増強アリ。然レドモ此ノ増強ハ免疫元ヲ直接ニ注入セラレタル骨髓中ニ發生シタル暫定抗体ガ局所組織細胞ヨリ細胞外ヘ分泌セラレ、終ニ淋巴ヲ經テ血中ヘ集積シタル結果ナリトシテ考察サレル(組織内產生暫定抗体ノ血中移行供給)。其ノ最大値ハ骨髓内免疫元注入後第12日目ニ現ハレタリ。

1) Kimura, R., Mikrobiologische und immunologische Forschung unter Anwendung der Gewebezüchtung, 1932.



第15表 暫定抗體量ト動員抗體量トノ對比 (局所組織性及び全身血行性後天的自働免疫獲得程度ノ數字の表示)

免 疫 元 ノ 骨 髓 内 注 入	暫 定 抗 體			免 疫 元 ヲ 骨 髓 内 ヘ 注 入 シ タ ル 後 3 週 間 ヲ 經 テ 血 中 ヘ 微 量 病 原 物 輸 送	動 員 抗 體		
	經過 日數	骨髓内 抗體 <sup>1)</sup>	血中抗 體 <sup>2)</sup>		骨髓内抗體 <sup>1)</sup>	血 中 抗 體 <sup>1)</sup>	
1/4	—	—	—		1.42 (1.01)	1.02 - [1.02]	血 動 中 員 純 抗 正 體
1/2	1.38	1.03			1.80 (0.97)	1.08 [1.02]	
3/4	—	—			2.09 (1.01)	1.19 [0.98]	
1	1.98	1.03			2.07 (1.08)	1.36 [0.86]	組 織 内 動 員 抗 體 ノ 血 中 集 結
2	1.95	1.23			1.93 (1.11)	1.38 [0.98]	
3	1.60	1.21			1.38 (1.18)	1.54 [0.95]	
4	—	1.24			— —	— —	
5	1.52	1.41			1.37 (1.17)	1.61 [0.95]	
6	—	1.53			— —	— —	
7	1.42	1.56			1.16 (1.12)	1.40 [1.13]	
8	—	1.78			— —	— —	
10	1.48	1.83			— —	— —	
12	—	2.00			— —	— —	
14	1.20	1.99			1.16 (1.06)	1.19 [1.03]	
16	—	1.74					
18	—	1.45					
20	—	1.20					
24	—	1.23					
28	—	1.09					

免疫元=含菌量約0.0021匹ヨリ出發セル黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」ノ0.5 匹

病原物=含菌量約0.0007匹ナル同名生菌液 0.2 匹(靜脈内注射)

1) 免疫元ヲ注入シタル右大腿骨骨髓内產生抗體(第2報第9表)

2) 右大腿骨ノ骨髓内ヘ免疫元ガ注入セラレタル個體ノ血中ニ現ハレタル抗體(第3報第18表)

3) 免疫元ノ注入ヲ3週間以前ニ行ハレタリシ右大腿骨ノ骨髓中ニ產生セル抗體。( ) 内ノ數字ハ此際同一個體中ニテ免疫操作ヲ受ケザリシ骨髓ニ於ケル抗體ノ推移(本報告第10表Ⅱ)

4) 右大腿骨髓内ヘ3週間以前ニ免疫元ヲ注入セラレタリシ個體ノ血中ニ示サレタル抗體。[ ] 内ノ數字ハ健常家兔ニ於ケル病原物血中侵入後ノ血中抗體ノ推移(本報告第10表Ⅰ)

3. 病原物ガ血中ヘ侵入セルコトニ原因スル骨髓内動員抗體ハ、既ニ6時間目ニ於テモ顯著(1.42)ニ發生シ18時—24時間目ニ於テ最大值ニ達シ其ノ後ハ漸減セリ。

4. 此際同一個體ノ血中ニ於テモ亦タ動員抗體ノ顯著ナル増強ガ12時間目ヨリ48時間目迄ニ示サレタリ。然レドモ24時間目以後ノ増強ハ骨髓中ニ動員増強セラレタル抗體ノ細胞外分泌ニヨル血中集積ノ結果トシテ考察セラレ、其ノ最大值ハ第5日目ニ示サレタリ。

5. 病原物ノ血中侵入後24時間ニ至ル迄ノ間ニ於ケル骨髓内動員抗體量ト血中動員抗體量トヲ比較セルニ下ノ結果トナリタリ。

6. 即チ骨髓内動員抗體ノ増加程度ハ病原物血中侵入後18時間目ガ最大ニシテ1.08、之ニ對シ血中動員抗體ノ増加程度ハ病原物血中侵入後24時間目ガ最大ニシテ0.50ヲ示セリ。故ニ直接ニハ免疫元ノ注射ヲ受ケタル局所組織對血行系

病原物血中侵入後經過時間	骨髓内動員抗體ノ増加	血中動員抗體ノ増加
6 時 間	1.42—1.01=0.41	1.02—1.02=0
12 〃	1.80—0.97=0.83	1.08—1.02=0.06
18 〃	2.09—1.01=1.08	1.19—0.98=0.21
24 〃	2.07—1.08=0.99	1.36—0.86=0.50
48 〃	1.93—1.11=0.82	1.38—0.98=0.40

ノ後天的免疫獲得程度ノ比ハ 1.08 : 0.5 = 100 : 46.3。是即チ局所骨髓ト血行トノ後天的自働免疫獲得程度ノ數字の比較標示ナリ。

7. 以上ノ研究ニヨリテ免疫元ガ任意ノ或ル骨ノ骨髓中ヘ注入セラレタル時ハ、當該骨髓組



織ニ於テ最大ノ自働免疫ガ後天的ニ獲得セラル、モノニシテ、同時ニ免疫元ノ一部ハ局所組織ヲ去リテ血中ヘ進入シ、血行ノ後天的自働免疫獲得ノ原因ト爲ルモノニシテ、其ノ比ハ 100 對 46.3 ナリシコトヲ知ル。

8. マタ上記ノ攻究結果(第 5 項ノ表)ニヨリテ、血行中ノ純正動員抗體ナルモノハ病原物ノ(血中)侵入後 12 時間目ヨリ立證可能トナリテ 24 時間目ニハ最大值ニ達シ、ソレ以後ニハ減少スルモノデアルコトヲ知ル。ソレ故ニ第 5 日目ニ至リテ最大 1.61 ノ抗體(0.61 ノ増加)ヲ示シタルコトハ血行中ノ純正動員抗體ノ再上昇ヲ示スモノニ非ズシテ、全ク骨髓内動員抗體ノ血中移行集結ヲ意味スルモノナルコトヲ首肯セシム。

### 免疫ニ關スル新シキ見解及ヒ疑問

#### A. 免疫元ノ攝取ト吸收トノ差別及ビ其ノ結果

免疫元(水溶性菌物質)ヲ血行系以外ノ一定組織ニ作用セシムル時ハ、一方ニハ免疫元ノ一部ハ當該局所ノ組織細胞ニヨリテ攝取セラレ、其ノ結果トシテ 24 時間内外ニシテ局所組織細胞内ニハ最大量ノ特殊抗體ガ増強シ來リ、他方ニハ免疫元ノ他ノ一部分ハ當該組織細胞ノ攝取ヲ逃レテ淋巴系統ヨリ血行系中ヘ進ミ入リ(吸收セラレ)茲ニ於テ始メテ血中自働免疫後天的獲得ノ原因トナルモノナリ。以上ハ何レモ免疫元ノ組織内注射乃至接觸後 24 時間以内ノ出來事ナリ。

免疫元ノ局所組織内攝取量ノ大小ハ種々ナル條件ニ左右セラル。

第一 組織ノ種類(皮膚カ、皮下結締組織カ、肺カ、肝カ、腸粘膜カ、脾カ、骨髓カ等)。組織ガ細胞、特ニ廣義喰細胞ニ富ムモノ(肝、脾、肺、腸壁、脾、骨髓等)ナル時ハ免疫元ノ局所攝取ガハ大ニシテ、從ツテ血中ヘノ吸收量ハ小ナリ。皮下結締組織ノ如キハ淋巴間隙大、細胞數小ニシテ鬆疎ナルヲ以テ局所性組織細胞ニヨル免疫元ノ攝取量ハ小ニシテ、結局血中ヘノ吸收ノ方ガ大ナルモノナリ。從ツテ皮下注射法ニ依ル免疫操作ハ靜脈内注射法ト同格ナリ。

第二 免疫元ヲ與フル方法。免疫元ガ組織内ヘ注射セラレタル時ハソノ局所攝取量ハ比較的小ニシテ血中吸收量ハ比較的大、之ニ反シ免疫元ガ軟膏トシテ、或ハ液狀又ハ氣狀・噴霧狀ニテ粘膜面ニ接觸セシメラルル時ハ局所攝取量比較的大ニシテ、血中吸收量比較的小ナルモノト考察セラル。

第三 用量ノ大小。注射ニテモ、接觸ニテモ、免疫元ガ大(小)量ナル時ハ局所組織内攝取量ハ比較的小(大)ニシテ、從ツテ血中ヘノ吸收量ハ比較的大(小)ナルモノト考察セラル。

以上ハ免疫元ヲ或ハ一定組織内ヘカ又ハ健常ナル一定局所ノ皮膚乃至粘膜面ニ接觸セシメタル場合ニ於ケル免疫元物質ノ攝取並ニ吸收ニ關スル概念ニシテ、從ツテ此際ニハ主トシテ局所組織免疫ト血行系ノ免疫トガ獲得セラルルモノナリ。但シ兩者ノ免疫獲得程度ハ前述ノ如ク、(1) 組織又ハ臟器ノ種類、(2) 免疫元ヲ作用セシムル方法ノ如何、(3) 免疫元用量ノ多寡ニ由リテ種々トナリ得ルモノナリ。然レドモ皮下注射以外ノ方法ニテハ大體ハ局所組織ノ自働免疫

ノ獲得ハ血行系ノ免疫獲得程度ヨリモ大ナルモノナリ。

#### B. 先天性自働免疫ト後天的獲得自働免疫トノ鑑別法及ビ全身血行系免疫ノ標徴自家性他働免疫

局所組織乃至血行系ノ後天的免疫獲得ノ立證ハ既ニ述ベタルガ如ク、免疫元ヲ以テ前處置セラレタル個體ニ就テ前處置後少クトモ3週間ヲ經過シタル後、微量ノ病原物（菌又ハ毒素、或ハ兩者ノ混合物）ヲ血中（又ハ組織中）ヘ侵入セシメタル場合ニ、24時間内外ノ短時間ニシテ健常ノ場合ヨリモ大量ノ抗體ガ當該組織細胞内（壓出液）乃至ハ血清中ニ立證セラル、ヤ否ヤ（動員抗體）ニヨリテ判定セラレ、且ツ抗體量ヲ數字上ニ示スコトニヨリテ數量的ニ後天的免疫獲得程度ヲ比較シ得ルモノナリ。

此際病原ノ侵入後24時間以上ノ經過ニ於テ血行系ニ現ハレ來ル抗體量ハ時日ノ經過スルト共ニ漸次ニ増強シ、5日乃至7日目ニ至リテ最大値ニ達スルモノナリ。

以上ノ事實ハ血行系ニノミ特有ナル免疫的機轉ニシテ個體ガ後天性ノ免疫ヲ有スル場合ニハ勿論ノコト、單ニ先天性ノ免疫ノミヲ有スル場合ニテモ亦タ發現スルモノナリ。此ノ現象ニ由ツテ來ル所以ハ下ノ如クニ考察セラル。

病原物ガ『後天的ニ獲得シタル免疫ヲ有スル個體』ノ血中ヘ侵入スル時ハ其ノ瞬間ヨリ血行系ノ廣義噬細胞ガ活動ヲ開始シ、其ノ病原物ヲ攝取スルコトニヨリテ細胞内ニ抗體ヲ増強セシメ（動員抗體）、直接ニ血中ヘ分泌ス。此ノ如キ血中動員抗體ノ増強ハ病原ノ血中侵入後既ニ6時間目ヨリ立證可能トナリ、18時間目、24時間目ト次第ニ増強スルモノナリ（第10表）。然レドモ『後天的獲得免疫』ヲ有セズシテ單ニ『先天性ノ免疫』ノミヲ有スル個體ニアリテハ、上記ノ如キ18時間目乃至24時間目ノ血中動員抗體ノ立證ハ不可能又ハ不著明ナルモノナリ。

先天性ノ免疫ノミヲ有スル個體ノ血行系ニアリテハ前記ノ如キ、微量病原侵入後24時間目マデニハ血中ノ抗體増強ノ事實ヲ立證スルコトハ殆ンド不可能（不著明）ナルモノナレドモ、何レカノ一局所ノ組織乃至臟器ガ既ニ（少クトモ3週間以前ニ於テ）免疫セラレタリシ個體ニアリテハ次ノ如キ現象ガ發起シ來ルモノナリ。

第一 血中ニ於ケル24時間以内ノ抗體増強（血行系ノ獲得シタリシ後天的自働免疫ノ標徴）。

第二 局所組織中ニ於ケル24時間以内ノ抗體ノ増強（此ノ程度ハ第一ノモノヨリモ量的ニ大ニシテ、是即チ局所組織ノ獲得セル後天的自働免疫ノ標徴）。

第三 24時間以後ニ於ケル局所組織内抗體ノ血中ヘノ分泌（從ツテ組織内抗體量ノ漸減）。

第四 第三ニ掲ゲタル事實ニ基ク血中抗體ノ増強（此ノ増強ハ多クハ5日乃至7日目ニテ最大値ニ達ス）。

第五 局所組織内抗體含量ノ漸減ニヨル正常復歸ニ連行シテ血中抗體量ノ方ハ遞加シテ最大値ヘト増強ス（コレニ要スル時日ハ病原ノ血中侵入後多クハ5日目乃至7日目ナリ）。

以上ノ次第ナルヲ以テ後天的ニ局所組織性免疫ヲ獲得シ居ル個體ノ血中ヘ病原ガ侵入スル時

ハ、血行系ニ出現シ來ル抗體量ハ最初ノ24時間ニテハ血行系自身ノ先天性及ビ後天的ニ獲得シタル自働免疫程度ノ(純正ナル動員抗體)ヲ標徴シ、其後5日乃至7日ニ至ツテ最大值トシテ示サレタル抗體量ハ、先天性及ビ後天的ニ獲得シタル自働免疫程度ト先天性並ニ後天的ニ獲得シタル自家性他働免疫(autochthone passive Immunität)トノ總和ヲ標徴スルモノナリ。以上ハ血行系以外ノ組織乃至臟器ニ在リテハ知ラレザル現象ニシテ、血行系ニノミ限ラレタル特殊ノ免疫學的機轉ナリ。

C: 免疫元ガ直接ニ流血中ヘ注射セラレタル場合ノ後天的免疫獲得ノ特徴

同一免疫元ノ同一量ヲ一面ニハ直接ニ靜脈内ヘ、他面ニハ直接ニ一定局所ノ骨髓内ヘ注射シタルニ24時間目ニ於テハ未ダ血清中ニ抗體ノ増強ヲ來サザルニ拘ラズ、免疫元ノ直接注射ヲ受ケタル骨髓ニテハ1.98ノ特殊「オブゾン」<sup>1</sup>、免疫元ノ代リニ食鹽水ノ注射ヲ受ケタリシ骨髓ニテハ1.80ノ特殊「オブゾン」<sup>1</sup>ヲ示シタリ(本研究第2報)。ソレ故ニ免疫元ヲ靜脈中ヘ注射スルコトニヨリテモ亦タ骨髓ノ總テハ免疫性トナリ得ルガ如シ。此際果シテ靜脈内注射法ニヨリテ骨髓ガ免疫元ノ直接注射ニ於ケルガ如キ強度ノ後天性免疫ヲ獲得スルヤ否ヤニ就テハ更ニ今後ノ研究ヲ要スルモノナリ。

## 提 要

健常家兎ノ右大腿骨髓内ヘ黃色葡萄狀球菌3度目(ニ約0.0021 兎)「コクチゲン」<sup>1</sup>ノ0.5 兎ヲ注入シタル後、3週間ヲ經過シテヨリ黃色葡萄狀球菌生菌液(菌含量1度目ニ約0.0007 兎)ノ0.2 兎ヲ靜脈内ヘ輸送シテ以テ統一ナル菌感染ヲ模擬シタルニ下ノ結果トナリタリ。

1. 菌感染(病原ノ血中侵入)後6時間ニシテ3週間以前ニ免疫元ノ注射ヲ受ケタリシ右大腿骨ノ骨髓ノミガ1.42ノ「オブゾン」<sup>1</sup>係數ヲ示シタリ(此際同一菌感染ヲ受ケタル健常動物骨髓内ノ「オブゾン」<sup>1</sup>値ヲ1.00トス)。其他ノ骨髓及ビ血清ニテハ「オブゾン」<sup>1</sup>係數ハ1.01—1.03ニシテ正常値ノ範圍ナリキ。

2. 菌感染(病原物ノ血中侵入)後12時間ニシテ右大腿骨ノ骨髓ハ1.80、同骨膜ハ1.25、同一動物ノ血清ハ1.08ノ「オブゾン」<sup>1</sup>値ヲ示シタリ。此ノ際免疫元ノ代リニ食鹽水ヲ注射セラレタリシ骨髓ニテハ「オブゾン」<sup>1</sup>値ハ正常値ナリキ。

3. 菌感染(病原物ノ血中侵入)後18時間目ニテハ右大腿骨ノ骨髓ハ2.09、同骨膜ハ1.31、同一動物ノ血清ハ1.19ノ「オブゾン」<sup>1</sup>値ヲ示シタリ。免疫元ノ代リニ食鹽水ヲ注射セラレタリシ骨髓ノ「オブゾン」<sup>1</sup>ハ却ツテ正常値以下ヘノ減弱(0.98—0.96)ヲ示シタリ。此際血清ノ「オブゾン」<sup>1</sup>値ハ1.19ニ増強セリ。

4. 菌感染(病原物ノ血中侵入)後24時間目ニテハ右大腿骨髓ハ2.07、同骨膜ハ1.43、血清ハ1.39ノ「オブゾン」<sup>1</sup>値ヲ示シ、免疫元ノ代リニ食鹽水ノミヲ以テ前處置ヲ受ケタリシ骨髓ニテハ「オブゾン」<sup>1</sup>ハ0.86ニシテ正常値以下ヘノ減弱ヲ示シタリ。

5. 以上ノ事實ニヨリテ免疫元ヲ直接ニ注射セラレタリシ骨髓ガ最大ノ後天的自働免疫程度ヲ獲得シ、之ニ亞グモノハ當該骨髓ヲ有スル骨ノ骨膜ニシテ、前處置ヲ受ケザリシ同一個體ノ他ノ骨系統ニアリテハ後天的ナル自働免疫ノ獲得ヲ證セザルモノナリ。然レドモ血行系ノミニアリテハ骨ノ一局所ニ免疫元ガ注射セラレタリシニ拘ラズ、免疫元ノ一部ハ當該骨ヲ去リテ血中ヘ移行シ、以テ全血行系ノ後天的自働の免疫獲得ノ原因ト爲ルモノナリ。此際後天的自働の免疫ノ獲得ハ前處置骨髓對全血行系  $1.08 : 0.5 = 100 : 46.3$  ノ比トナリタリ。是即チ最大動員抗體量ニ立脚スル局所骨髓ト全身血行系トニ於ケル後天的獲得自働免疫程度ノ數字の表示ナリ。

6. 病原ガ血中ヘ侵入シテヨリ7日目ニ至リタルニ「コクチゲン」骨髓内乃至其ノ骨膜内ニ増強シタリシ「オプソニン」ハ漸減シテ 1.16 乃至 1.24 ノ如キ値ニ低下シソレト相關聯シテ流血中ノ「オプソニン」ハ遞加シ 1.40 (最大值) トナリタリ。

7. 此ノ事實ニヨリテ各種組織内ニ増強シタル「オプソニン」ハ24時間以後ニ至レバ當該組織細胞ヨリ分泌サレテ血中ニ集合スルニ至ルコトノ考察ガ許容セラル。コレハ免疫現象ノ固有性ニシテ結局『血行系ノ免疫抗體ハ (1) 自家性自働的(活動的)免疫及ビ (2) 自家性他働的免疫ノ二種ノ共同結果ニ歸スルモノナルコト』ヲ認ム。此際血行系統ニ自家性他働的免疫ノ型ヲ賦與スルガ爲ニ血中ニ向ツテ抗體ヲ供給スル(抗體產生)母地ハ各種組織ノ包含スル廣義喰細胞ノレ自身ナリト考察セラル。

一般ニ組織内ニ増強シ來ル免疫抗體ト血行系中ニ増強シ來ル抗體トノ間ニハ免疫の前處置ノミニ限ラズ、レ線照射ノ場合ニモ亦タ同一事態ニシテ上記ノ如キ特殊ノ關係アルモノナルコトヲ認ム<sup>1)</sup>。

8. 免疫元ヲ血中ヘ注射スルコトニヨリテ、例ヘバ骨系統(特ニ骨髓)ノミガ選擇的ニ強大ナル後天的自働(活動)免疫ヲ獲得シ得ザルモノト認メラル。コレハ免疫元ヲ皮下又ハ血中ヘ注射スルコトニヨリテ特ニ肺ノミヲ選擇的ニ結核ニ對シ免疫スルコトノ不可能ナルト同一轍ナリ。コレハ更ニ今後ノ研究ニヨリテ決定セラルベシ。

## 第7報 骨髓免疫ニ於ケル各種免疫元ノ效果ノ比較

### 緒 言

本研究ノ第1報ヨリ第6報ニ至ル實驗ニ依リテ、右大腿骨ノ骨髓内ヘ黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」ヲ注入スル時ハ、抗體(本研究ニテハ特殊「オプソニン」)ハ最初24—48時間ニテハ主ト

1) 廖一雄、日本外科實函、第15卷第3號(昭和13年5月1日)、第382頁。

シテ當該骨髓及ヒ副トシテ其ノ骨膜ニモ増強シ來リ、其後漸次下降シテ正常値ニ近ヅクト共ニ 5 日—7 日目ニテハ更ニ血中ニモ抗體ノ最大増強ヲ來スモノナルヲ認メ得タリ。

本報告ニアリテハ骨髓内特殊「オプソニン」ノ產生ヲ指標トスルコトニヨリテ「コクチゲン」ト「ワクチン」トノ效果ヲ比較スル所アラントス。

### 實 驗 材 料

1) 白色健常家兎、2) 黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」、3) 黄色葡萄狀球菌液(「オプソニン」検査用)、4) 白血球、5) 骨髓壓出液

以上ハ凡テ第 1 報ニ示シタルガ如シ。

6) 黄色葡萄狀球菌「ワクチン」

黄色葡萄狀球菌ヲ 37°C ノ孵卵器中ニテ 24 時間寒天斜面ニ培養シ、鳥瀉教授沈澱計 (3000 廻轉、30 分遠心) ニテ 3 度目 (基液 1.0 珎中含菌量約 0.0021 珎) ナル 0.85 % 食鹽水浮游菌液ヲ作り、此レヲ 60°C ノ重盪煎中ニテ 30 分間加熱シ「ワクチン」ヲ得タリ。

7) 黄色葡萄狀球菌含菌「コクチゲン」

前記 6) ニ示シタル菌液ヲ 2 分シ、一半ヲ以テ「ワクチン」ヲ作り、他ノ一半ヲ 100°C ノ重盪煎中ニテ 30 分間加熱シ含菌「コクチゲン」ヲ得タリ。

8) 黄色葡萄狀球菌「ワクチン」濾液

前記 6) ニ示シタル「ワクチン」ヲ ジルベルシュミツト 陶土濾過器 (→ H 印) ニテ濾過シ「ワクチン」濾液ヲ得タリ。

9) 黄色葡萄狀球菌體液

前記 6) ニ示シタル「ワクチン」ヲ ジュアン 遠心器ニヨリ 0.85 % 食鹽水ヲ以テ 3 回洗滌シ、菌體ヲ更ニ新鮮ナル 0.85 % 食鹽水ニ浮游セシメ、含菌量ヲ約 0.0021 珎 (鳥瀉教授沈澱計ニテ 3 度目ノ菌體) トナシタリ。是即チ「ワクチン」含菌體浮游液ナリ (此ノ含菌體浮游液ハ調製後直チニ實驗ニ使用スルヲ要ス。然ラザレバ時日ノ經過ト共ニ菌體中ヨリ水溶性菌物質 (是即チ眞ノ免疫元) ガ、一定度再ビ食鹽水基液中ヘ移行スルガ爲ニ實驗ノ目的ニ一致セザルニ至ルモノナリ)。

### 實 驗 方 法

18 頭ノ家兎ヲ任意ノ 3 頭宛 A, B, C, D, E, F ノ 6 群ニ分チ、右側大腿骨骨髓内ニ次ニ示ス如キ各種ノ免疫元 0.5 珎宛ヲ注入セリ。

1) 0.85 % 食鹽水、2) 黄色葡萄狀球菌「ワクチン」、3) 同上濾液、4) 同上含菌體液、5) 黄色葡萄狀球菌「コクチゲン」、6) 黄色葡萄狀球菌煮含菌「コクチゲン」

上記ノ「レアゲンス」ヲ骨髓内ヘ注入シタル後經過時日ガ 6 時間、12 時間、24 時間、2 日、3 日、5 日、7 日、10 日、14 日ニ及ビタル時ニ免疫元注入骨髓各 0.5 珎ヲ採リ、第 1 報ト同一方法ニテ

各骨髓ノ壓出液ヲ得、ソレニ就テ「オプソニン」値ヲ測定セリ。此際健常無處置家兎ノ骨髓壓出液ヲ以テノ喰菌子價ヲ基準(1.0)ト爲シテ以テ「オプソニン」係數ヲ算出シ統一の比較ニ資シタリ。

### 實驗第1 各種免疫元骨髓内注入後6時間

#### 目ノ所見

検査ノ結果ハ第1表ニ示サレタリ。

第1表 各種免疫元ヲ骨髓内注入後6時間目ニ於ケル當該骨髓ノ「オプソニン」係數

骨髓内注入「レア ゲンス」ノ種別	喰	菌	子	「オプソニ ン」係數
無處置	66	87	153	1.00
0.85%食鹽水	64	86	150	0.98
「ワクチン」含菌體	66	85	151	0.99
「ワクチン」濾液	62	80	142	0.93
「ワクチン」	65	86	151	0.99
「コクチゲン」	82	102	184	1.20
含菌「コクチゲン」	80	94	174	1.14

### 實驗第2 各種免疫元骨髓内注入後12時間

#### 目ノ所見

検査ノ結果ハ第2表ニ示サレタリ。

第2表 各種免疫元ヲ骨髓内注入後12時間目ニ於ケル當該骨髓ノ「オプソニン」係數

骨髓内注入「レア ゲンス」ノ種別	喰	菌	子	「オプソニ ン」係數
無處置	70	87	157	1.00
0.85%食鹽水	69	79	158	1.01
「ワクチン」含菌體	71	88	159	1.01
「ワクチン」濾液	74	88	162	1.03
「ワクチン」	71	87	158	1.01
「コクチゲン」	91	115	206	1.31
含菌「コクチゲン」	80	106	186	1.19

### 實驗第3 各種免疫元骨髓内注入後24時間

#### 目ノ所見

検査ノ結果ハ第3表ニ示サレタリ。

第3表 各種免疫元ヲ骨髓内注入後24時間目ニ於ケル當該骨髓ノ「オプソニン」係數

骨髓内注入「レア ゲンス」ノ種別	喰	菌	子	「オプソニ ン」係數
無處置	59	73	132	1.00
0.85%食鹽水	67	82	149	1.13
「ワクチン」含菌體	64	82	146	1.11
「ワクチン」濾液	75	104	169	1.28
「ワクチン」	71	87	162	1.23
「コクチゲン」	109	139	248	1.88
含菌「コクチゲン」	112	134	246	1.87

### 實驗第4 各種免疫元骨髓内注入後48時間

#### 目ノ所見

検査ノ結果ハ第4表ニ示サレタリ。

第4表 各種免疫元ヲ骨髓内注入後48時間目ニ於ケル當該骨髓ノ「オプソニン」係數

骨髓内注入「レア ゲンス」ノ種別	喰	菌	子	「オプソニ ン」係數
無處置	59	75	134	1.00
0.85%食鹽水	66	88	154	1.15
「ワクチン」含菌體	65	86	151	1.13
「ワクチン」濾液	90	120	210	1.56
「ワクチン」	87	121	203	1.55
「コクチゲン」	105	139	244	1.82
含菌「コクチゲン」	108	141	249	1.86

### 實驗第5 各種免疫元骨髓内注入後3日目

#### 目ノ所見

検査ノ結果ハ第5表ニ示サレタリ。

第5表 各種免疫元ヲ骨髓内注入後72時間目ニ於ケル當該骨髓ノ「オプソニン」係數

骨髓内注入「レア ゲンス」ノ種別	喰	菌	子	「オプソニ ン」係數
無處置	68	85	153	1.00
0.85%食鹽水	71	90	161	1.05
「ワクチン」含菌體	70	86	156	1.02
「ワクチン」濾液	107	127	234	1.53
「ワクチン」	96	123	219	1.49
「コクチゲン」	107	132	239	1.56
含菌「コクチゲン」	104	131	235	1.54

### 實驗第6 各種免疫元骨髓内注入後5日目 ノ所見

検査ノ結果ハ第6表ニ示サレタリ。

第6表 各種免疫元ヲ骨髓内注入後5日目ニ於  
ケル當該骨髓ノ「オブソニン」係數

骨髓内注入「レア ゲンス」ノ種別	喰	菌	子	「オブソニ ン」係數
無處置	56	68	124	1.00
0.85%食鹽水	58	71	129	1.04
「ワクチン」含菌體	55	65	120	0.97
「ワクチン」濾液	75	100	175	1.41
「ワクチン」	75	99	174	1.40
「コクチゲン」	74	100	174	1.40
含菌「コクチゲン」	78	96	174	1.40

### 實驗第7 各種免疫元骨髓内注入後7日目 ノ所見

検査ノ結果ハ第7表ニ示サレタリ。

第7表 各種免疫元ヲ骨髓内注入後7日目ニ於  
ケル當該骨髓ノ「オブソニン」係數

骨髓内注入「レア ゲンス」ノ種別	喰	菌	子	「オブソニ ン」係數
無處置	61	81	142	1.00
0.85%食鹽水	65	84	149	1.05
「ワクチン」含菌體	61	78	139	0.98
「ワクチン」濾液	70	93	163	1.14
「ワクチン」	71	97	168	1.18
「コクチゲン」	76	99	175	1.23
含菌「コクチゲン」	77	98	170	1.20

### 實驗第8 各種免疫元骨髓内注入後10日目 ノ所見

検査ノ結果ハ第8表ニ示サレタリ。

第8表 各種免疫元ヲ骨髓内注入後7日目ニ於  
ケル當該骨髓ノ「オブソニン」係數

骨髓内注入「レア ゲンス」ノ種別	喰	菌	子	「オブソニ ン」係數
無處置	58	71	129	1.00
0.85%食鹽水	59	72	131	1.02
「ワクチン」含菌體	58	73	131	1.02
「ワクチン」濾液	66	91	157	1.22
「ワクチン」	68	87	155	1.21
「コクチゲン」	70	90	160	1.24
含菌「コクチゲン」	70	88	158	1.32

### 實驗第9 各種免疫元骨髓内注入後14日目 ノ所見

検査ノ結果ハ第9表ニ示サレタリ。

第9表 各種免疫元ヲ骨髓内注入後14日目ニ於  
ケル當該骨髓ノ「オブソニン」係數

骨髓内注入「レア ゲンス」ノ種別	喰	菌	子	「オブソニ ン」係數
無處置	60	72	132	1.00
0.85%食鹽水	59	70	129	0.98
「ワクチン」含菌體	58	67	125	0.95
「ワクチン」濾液	66	78	144	1.09
「ワクチン」	65	79	144	1.09
「コクチゲン」	67	86	153	1.16
含菌「コクチゲン」	67	81	158	1.20

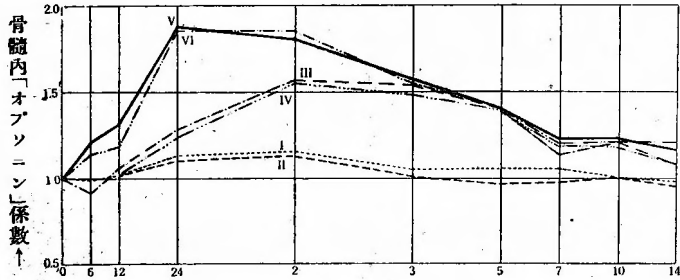
### 實驗結果ノ總括及ヒ考察

全實驗結果ハ第10表並ニ第1圖ニ總括セラレタリ。

第10表 各種免疫元ヲ骨髓内ニ注入シタル後ノ經過時間ト當該骨髓内「オブソニン」値ノ相互關係

「レアゲンス」 種別 「レアゲンス」 注入後經過時日	0.85%食鹽水	「ワクチン」 含菌體	「ワクチン」 濾液	「ワクチン」	「コクチゲン」	含菌 「コクチゲン」
6時間	0.98	0.99	0.93	0.99	1.20	1.14
12時間	1.01	1.01	1.03	1.01	1.31	1.19
24時間	1.13	1.11	1.28	1.23	1.88	1.87
2日	1.15	1.13	1.56	1.55	1.82	1.86
3日	1.05	1.02	1.53	1.49	1.56	1.54
5日	1.04	0.97	1.41	1.40	1.40	1.40
7日	1.05	0.98	1.14	1.18	1.23	1.20
10日	1.02	1.02	1.22	1.21	1.24	1.22
14日	0.98	0.95	1.09	1.09	1.16	1.20
總和	9.41	9.18	11.19	10.15	12.80	12.62

第1圖 黄色葡萄狀球菌浮游液,  $\text{L}$ ワクチン $^{\text{T}}$ ,  $\text{L}$ コクチゲン $^{\text{T}}$ 等ノ諸種免疫元ヲ骨髓内ヘ注入シタル場合ニ於ケル當該骨髓内産生 $\text{L}$ オプソニン $^{\text{T}}$ 値ノ推移 (此ノ際健康無處置骨髓壓出液ヲ以テノ3頭平均値噬菌作用(噬菌子値)ヲ1.00トス)



→各種免疫元ヲ骨髓内注入後経過時日(6—24ハ時数, 2—14ハ日数ヲ示シ, 紙幅ノ關係上3—14日ノ割度ヲ變更セリ)

I = 0.85%食鹽水注入骨髓中ニ於ケル $\text{L}$ オプソニン $^{\text{T}}$ ノ時間の推移

II =  $\text{L}$ ワクチン $^{\text{T}}$ 含菌體

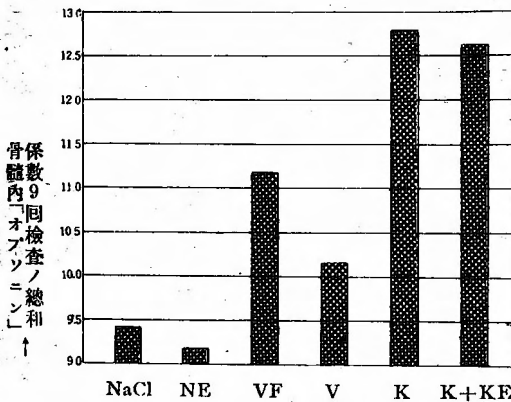
III =  $\text{L}$ ワクチン $^{\text{T}}$ 濾液

IV =  $\text{L}$ ワクチン $^{\text{T}}$

V =  $\text{L}$ コクチゲン $^{\text{T}}$

VI = 含菌 $\text{L}$ コクチゲン $^{\text{T}}$

第2圖 各種免疫元ヲ骨髓内ヘ注入シタル場合, 6時間目ヨリ14日目ニ至ルマデ9回検査ノ當該骨髓内 $\text{L}$ オプソニン $^{\text{T}}$ 値ノ總和 (各種免疫元ノ效果ノ比較)



NaCl = 0.85%食鹽水注射ノ場合

V = 60°C 30分加熱 $\text{L}$ ワクチン $^{\text{T}}$ 注射ノ場合

NE = Vヨリ取出シタル菌體, 即チ『含菌體』注射ノ場合

VF = Vヨリ菌體ヲ除外シタルモノ, 即チ $\text{L}$ ワクチン $^{\text{T}}$ 濾液注射ノ場合

K =  $\text{L}$ コクチゲン $^{\text{T}}$ 注射ノ場合

K+KE = 煮菌體(KE)ヲ含有スル $\text{L}$ コクチゲン $^{\text{T}}$ 注射ノ場合

1. 比較セラルベキ各種免疫元ヲ骨髓内ヘ注射シタル後6時間目ノ所見ニテハ特殊 $\text{L}$ オプソニン $^{\text{T}}$ ノ係数下ノ如クニ示サレタリ。

0.85%食鹽水,  $\text{L}$ ワクチン $^{\text{T}}$ 含菌體,  $\text{L}$ ワクチン $^{\text{T}}$ 濾液,  $\text{L}$ ワクチン $^{\text{T}}$ ノ三者ニテハ0.93—0.99(正常以下)ノ係数ナルニ對シ $\text{L}$ コクチゲン $^{\text{T}}$ ニテハ1.20(最大), 含菌 $\text{L}$ コクチゲン $^{\text{T}}$ ニテハ1.14ニシテ既ニ明白ニ $\text{L}$ オプソニン $^{\text{T}}$ ノ増強ヲ示セリ。

2. 即チ $\text{L}$ ワクチン $^{\text{T}}$ 乃至其ノ構成因子ナル $\text{L}$ 含菌體 $^{\text{T}}$ 及ビ $\text{L}$ 濾液 $^{\text{T}}$ ノ三者ニテハ注射後陰性期ヲ



示シ、抗體ノ増強ガ正常値ヨリモ却ツテ減弱セルニ反シ、「コクチゲン」ニテハ此ノ如キ陰性期ヲ示サズシテ正常 (1.0) 以上ニ増強セリ。此ノ所見ハ「コクチゲン」ハ「ワクチン」ヨリモ性質上根本的ニ優越セル免疫元タルコトヲ示スモノナリ。

3. 免疫元注射後12時間目ニテハ下ノ所見ヲ與ヘタリ。即チ何レノ場合ニモ「オプソニン」係數ハ正常以上ニ増強セリ。然レドモ其ノ増強ノ程度ノ最小ナルモノハ「ワクチン」及ビ「ワクチン」含菌體ヲ以テノ 1.01ニシテ「ワクチン」濾液ニテノ係數ハ 1.03ヲ示シ、前二者ヨリハ含菌體ヲ除去シタル「ワクチン」濾液ノ方ガ免疫元トシテハ優秀ナル效果ヲ舉グルモノナルコトヲ示タリ。此際含菌「コクチゲン」ヲ以テノ係數ハ 1.19ヲ示シ、以テ無菌體性ナル「コクチゲン」中へ菌體ヲ含有セシムル時ハ免疫元ノ效果ガ 1.31ヨリ 1.19ヘト減弱スルモノナルコトヲ證シタリ。詳シク言ヘバ「菌體」ソレ自身ハ「コクチゲン」乃至水溶性生態菌物質ノ抗原性ヲ12時間目ノ係數トシテハ 0.12乃至 0.02ダケ減殺スルモノナルコトヲ知ル。是等ハ多年島潟教授教室ニ於テ確證セラレ來リタル所ナリ。

4. 各種免疫元注射後24時間ニシテ「コクチゲン」骨髓及ビ含菌「コクチゲン」骨髓ハ最大ノ「オプソニン」係數 (1.88—1.87)ヲ與ヘタリ。然ルニ此ノ時間ニテハ「ワクチン」骨髓ノ「オプソニン」係數ハ未ダ最大値ニ達スルコト能ハズシテ 1.23ヲ示シ、次ノ24時間、即チ48時間經過後ニ至リテ始メテ最大値 1.55トナリタリ。即チ「オプソニン」ノ最大増強ニ就テハ「コクチゲン」ヨリモ「ワクチン」ノ方ガ多クノ時間ヲ要シタリ。且ツ「ワクチン」ニテ最大値ハ 1.55ナリシニ「コクチゲン」ノソレハ 1.88ナリキ。

5. 此際各種免疫元ノ達成シ得タル最大増強「オプソニン」値ハ下ノ比較トナリタリ。

原「ワクチン」ニテハ.....	1.55
原「ワクチン」濾液ニテハ.....	1.56
「ワクチン」含菌體ニテハ.....	1.13
含菌「コクチゲン」ニテハ.....	1.87
「コクチゲン」ニテハ.....	1.88

6. 即チ各種「レアゲンス」ガ達成シ得タル最大「オプソニン」係數ハ、「ワクチン」ヨリモ「コクチゲン」ノ方ガ 1.55—1.56對 1.87—1.88ノ比ニ於テ明白ニ優越セリ。マタ「ワクチン」中ニ含有セラレ居ル「菌體」ノミニテハ「オプソニン」最大係數ハ僅々 1.13ニ過ギズ。以テ「菌體」ソレ自身ニハ免疫元トシテノ實用價值無キノミニ止ラズ、且ツ其ノ混在ハ眞ノ免疫元 (水溶性菌物質)ノ免疫元性ヲ減殺スルモノナルコトハ既ニ上文ニ於テ實驗結果ニ立脚シテ説明セリ。

7. 各種免疫元ヲ骨髓中ヘ注射シテヨリ 6, 12, 24時間目及ビ 2, 3, 5, 7, 10, 14日日ニ檢出シ得タル骨髓壓出液ニヨル「オプソニン」係數ノ總和 (第10表參照)ヲ比較スル時ハ前文各項ニ示サレタル微細ノ差ガ擴大セラル、ヲ以テ容易ニ正シキ認識ニ到達スルコトヲ得可シ。試ミノ總和ヲ記上スレバ下ノ如シ。

「ワクチン」含菌體ニテハ.....	9.18	(效果最小)
「ワクチン」濾液ニテハ.....	11.19	(「ワクチン」ヨリハ菌體ヲ除 外シタル濾液ノ效果ガ優良)
「ワクチン」ニテハ.....	10.15	(菌體ノ含有ニヨリ效 果却ツテ減殺セラル)
「コクチゲン」ニテハ.....	12.80	(效果最大)
含菌「コクチゲン」ニテハ.....	12.62	(「コクチゲン」ニテモ菌體ノ 含有ハ效果ノ減殺トナル)

### 提 要

1. 菌體「ソレ自身ハ免疫元トシテノ實用價值ヲ有セズ、眞ノ免疫元溶液中ニ於ケル其ノ混在ハ却ツテ免疫元ノ免疫效果ヲ減殺スルモノナリ。

2. 普通加熱「ワクチン」ハ「菌體」ト「水溶性菌物質」トノ2ツノ構成因子ノ混和物ナリ。普通加熱「ワクチン」ノ效果ナリトシテ從來信ゼラレ居タルモノハ、其實ハ「菌體」ノ效果ニアルニ非ズシテ、菌體以外ノ水溶性菌物質ノ效果ナリ。「ワクチン」ニテハ其中ニ菌體ノ混入アルヲ以テ「ワクチン」本來ノ效果ハ却ツテ幾分減殺セラレ居ルモノナリ。故ニ普通加熱「ワクチン」ヨリ菌體ヲ除外シタル「ワクチン」濾液ノ免疫效果ハ原「ワクチン」ヨリモ大ナルモノナリ。

3. 普通加熱「ワクチン」ヨリモ「コクチゲン」ノ免疫效果ハ嶄然優秀(1.55 對 1.88)ナルモノナリ。

4. マタ普通加熱「ワクチン」ハ注射後6時間目ニハ陰性期ノ發現著明ナルモ「コクチゲン」ニテハ此ノ事無カリキ。

5. 且ツ最大抗體量ノ產生ニ要スル時日ハ「コクチゲン」ニテハ24時間ナリシニ、「ワクチン」ニテハ48時間ヲ要シタリ。

以上各項ノ事實ハ「イムペデン」學說及ビ免疫元ノ本體ニ關スル烏瀉教授ノ年來ノ所說ト全ク一致スルモノナリ。

## 主 要 文 獻

- 1) 畚野靜郎, 皮膚ノ局所免疫(局所 $\text{L}$ オブソニン $^1$ )ニ就テ, 日本外科實函, 第10卷, 第5號, 昭和8年.
- 2) 橋本長利, 經皮全身免疫ノ成立機轉ニ關スル研究, 日本外科實函, 第16卷, 第4號, 昭和14年.
- 3) 八田捨二, 後天性免疫發生機轉ノ實驗的研究, 日本外科實函, 第10卷, 第1號, 昭和8年.
- 4) 姫井 淑, 胸腔免疫ノ研究, 日本外科實函, 第16卷, 第6號, 昭和14年.
- 5) 弘重 充, 軟骨免疫局所皮膚ノ全身性作用, 日本外科實函, 第16卷, 第6號, 昭和14年.
- 6) 石本義憲, 黃色葡萄狀球菌ノ血行内喰菌作用ニ對スル當該菌含有類脂體ノ影響, 東京醫學會雜誌, 第40卷, 第7號, 大正15年.
- 7) 伊藤 肇,  $\text{L}$ ワクチン $^1$ ,  $\text{L}$ ワクチン $^1$ 上澄液及 $\text{L}$ ワクチン $^1$ 含菌體ノ免疫學的研究, 日本外科實函, 第3卷, 第1號, 大正15年.
- 8) 仲田實三郎, 骨髓ノ免疫, 日本外科實函, 第13卷, 第2號, 昭和11年.
- 9) 中川 觀, 淋菌 $\text{L}$ アナワクチン $^1$ ニ關スル免疫學的研究, 日本外科實函, 第13卷, 第6號, 昭和11年.
- 10) 野扒信太郎, 局所性急性炎症 $\text{L}$ コクチゲン $^1$ 療法, 日本外科實函, 第1卷, 記念號, 大正13年.
- 11) 小津 茂, 經皮全身免疫ノ實驗的研究, 日本外科實函, 第12卷, 第6號, 昭和10年.
- 12) 勝 呂 馨, 食喰作用ニ關スル研究, 東京醫學會雜誌, 第38卷, 第4號, 大正13年.
- 13) 同 人, 喰菌作用ヲ指標トスル抗原能働力判定ノ實驗的基礎, 東京醫學會雜誌, 第38卷, 第6號, 大正13年.
- 14) 同 人, 喰菌作用ヲ指標トヘル煮沸免疫元ノ實驗的基礎, 東京醫學會雜誌, 第39卷, 第10號, 大正14年.
- 15) 富田正來, 黃色葡萄狀球菌煮沸免疫元ニ依ル家兎一側胸腔局所免疫, 日本外科實函, 第8卷, 第2號, 昭和6年.
- 16) 島冨隆三, 免疫現象ノ解釋法ニ就テ, 日新醫學, 第5年, 第4號, 大正4年.
- 17) 同 人, Koktopräzipitinogene und Koktoimmunogene, Bern, 1917.
- 18) 同 人, 體內ニ侵入セル細菌毒素ノ運命ニ就テ, 中外醫事新報, 第923號, 大正7年.
- 19) 同 人, 外科ニ於ケル $\text{L}$ 煮抗原 $^1$ ノ應用ト其ノ學術的根據, 日本外科學會雜誌, 28回, 昭和2年.
- 20) 同 人, Die Impedinerscheinung, Jena, 1930.
- 21) 同 人,  $\text{L}$ イムベヂン $^1$ 現象及 $\text{L}$ 煮沸免疫元ノ研究, 日本外科實函, 第7卷, 附錄, 昭和5年.
- 22) 島隆高城, 黃色葡萄狀球菌 $\text{L}$ コクチゲン $^1$ ヲ以テセル經肛免疫ニヨル特殊 $\text{L}$ オブソニン $^1$ ノ血中產生並ニ血中抗体ノ生産母地ニ就テ, 日本外科實函, 第18卷, 第2號, 昭和16年.
- 23) 植田謙吉, 經皮免疫ノ基礎的實驗, 日本外科實函, 第16卷, 第5號, 昭和14年.
- 24) 山本宗三郎,  $\text{L}$ イムベヂン $^1$ 作用ハ細菌性抗原中ノ如何ナル構成因子ニ屬スルカ, 東京醫學會雜誌, 第41卷, 第8號, 昭和2年.
- 25) 吉富又平, 傳研製 $\text{L}$ チフスワクチン $^1$ ノ緊急ナル改良ニ就テ, 東京醫學會雜誌, 第42卷, 第9號, 昭和3年.